4

ÜBER CARCINOMENTWICKLUNG in versprengten Brustdrüsenkeimen.

INAUGURAL-DISSERTATION

verfasst und der

hohen medicinischen Fakultät

der

Königl. Bayerischen Julius-Maximilians Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe

vorgelegt von

AUGUST BLOME

aus Warburg.

Warburg.

Druck von Fritz Quick.

1898.

Referent:

Herr Geheimrat Prof. Dr. Ritter v. Rindfleisch.

Seinen lieben Eltern

als Zeichen seiner Dankbarkeit

gewidmet

vom Verfasser.

Den Begriff einer Geschwulst hat man verschieden definiert, was sich schon daraus leicht erklärt, dass die Geschwülste sowohl in anatomischer, wie ätiologischer und klinischer Beziehung sehr grosse Verschiedenheiten darbieten. Diejenige Definition, welche den meisten Beifall gefunden, ist die von Lücke aufgestellte: „Geschwulst oder Gewächs ist das Produkt einer vom Bau des Mutterbodens mehr oder weniger abweichenden Gewebsneubildung, die das Bestreben hat, als solche fortzubestehen oder sich noch stetig weiter zu entwickeln und die die Fähigkeit hat, sich gegebenenfalls innerhalb desselben Gewebstypus teilweise oder ganz metatypisch umzuwandeln und dadurch einen zusammengesetzten Bau oder auch einen anderen, häufig bösartigen Charakter anzunehmen."

Fragen wir nach der Entstehung dieser pathologischen Gebilde, finden wir hier die grössten Meinungsverschiedenheiten. Den älteren Beobachtern waren die Geschwülste etwas dem Organismus fremdartig gegenüberstehendes, Parasiten. Aus dieser Periode stammen Bezeichnungen, wie Polyp, Cancer, Carcinom, Fungus, die sich in die jetzige pathologische Nomenklatur herübergerettet, hier aber ihre ursprüngliche Bedeutung völlig

eingebüsst haben. Diese ältere Parasitentheorie schien umsomehr Berechtigung zu haben, als sich geschwulstähnliche Bildungen im Körper vorfanden, die wirklich parasitärer Natur waren (Echinococcus).

Virchow brach völlig mit diesen Anschauungen und stellte das Prinzip auf, dass ein vom Organismus produciertes Gewebe nur aus den dem Organismus eigentümlichen Elementen bestehen könne. Wie diese Elemente aber zur Proliferation gelangten, welche Ursachen dabei im Spiele seien, darüber fehlte jede nähere Kenntnis. Mechanische und chemische Reizungen, Bacterien und Protozoen, Störungen des Nervensystems und des Stoffwechsels wurden und werden zum Teil noch jetzt beschuldigt. Jetzt bricht sich immer mehr die Anschauung Bahn, dass die eigentliche Ursache in Störungen zu suchen sei, die sich zum grössten Teil im embryonalen, aber auch im postembryonalen Leben abspielen, Störungen, die auf der Ueberproduktion oder Verlagerung von Zellgruppen beruhen. Diese Lehre, nach den beiden Begründern die Cohnheim-Ribbert'sche Theorie genannt, wird der Gegenstand meiner folgenden Ausführungen sein.

Der Gedanke, dass embryonale Störungen die Ursache für einzelne Geschwülste abgeben können, war damals, als Cohnheim seine Theorie veröffentlichte, nicht mehr neu. Böttcher behauptet (Virch. Arch. Bd. XLXI), dass nach einer Mitteilung Virchow's von diesem schon im Jahre 1859 die Ansicht ausgesprochen sei, dass die Entwicklung der multilokulären Eierstockcysten von den Resten fötaler Drüsenschläuche ausgehe. Nach v. Recklinghausen soll Wilson Fox die Entstehung der Cysten aus fötalen Drüsengängen nachgewiesen haben. In seiner 1864 erschienenen Geschwulstlehre macht

Virchow für die Naevi ganz betimmte Angaben über ihre Entstehung durch embryonale Störung. Thiersch und seine Anhänger lehrten für die Cancroide, bei welchen wegen ihres Sitzes in einem nicht epithelialen Organ eine Abkunft von sogenannten wahren Epithelien nicht gut angenommen werden konnte, z. B. für die branchiogenen Carcinome, die Entstehung aus eingeschlossenen fötalen Epithelkeimen. Schon Lücke führte das öfter beobachtete Vorkommen von Adenomen in der Achselhöhle von Frauen auf kleine Nebenbrustdrüsen zurück, die zwar angelegt, aber nicht zur Entwicklung gelangt seien. Nach Klebs lässt es sich mit grosser Wahrscheinlichkeit aussprechen, dass die erste Entwicklung der Adenome und Fibroadenome des Ovarium nicht von den Follikeln, sondern von den Resten fötaler Drüsenschläuche ausgeht, und ihre Entstehung daher in die zweite Hälfte des Fötallebens zurückverlegt werden muss. Eine wesentliche Stütze liefert ihm auch die Thatsache, dass neben den Drüsenschläucheu in den erkrankten Ovarien Follikel oder Uebergangsformen von einem normalen Follikel zu Drüsenschläuchen nicht nachzuweisen sind, ferner die verhältnismässige Häufigkeit der Erkrankung jüngerer Individuen, sowie die doppelseitige Erkrankung der Eierstöcke. Für die den Missbildungen nahestehenden Teratome war es schon lange vor Cohnheim allgemeine Ansicht, dass ihre Entstehung aus fötalen Störungen abzuleiten sei.

War so die Entstehung aus verirrten embryonalen Keimen eine nicht unbekannte Erscheinung in der Geschwulstlehre, so musste es begreiflicherweise gewaltiges Aufsehen erregen, als der Breslauer Pathologe Cohnheim im Jahre 1877 in seinen „Vorlesungen über allgemeine Pathologie“ zum ersten Male den Versuch machte, diese

Art von Entstehung auf alle wahren Geschwülste auszudehnen, indem er für jede Geschwulstart die These aufstellte, dass es „ein Fehler, eine Unregelmässigkeit der embryonalen Anlage“ sei, in der die eigentliche Ursache der späteren Geschwulst gesucht werden müsse. Die Ausführungen Cohnheim's mögen hier kurz gefasst folgen.

In einer „immanenten Anlage“ liegt die Ursache der Geschwulst. Schon beim physiologischen Wachstum finden sich Abweichungen, die nur deshalb nicht als pathologische bezeichnet werden können, weil sie im „Typus unserer Organisation“ begründet sind. So halten die Genitalien im kindlichen Alter im Wachstum kaum mit dem übrigen Körper Schritt, ja zum Teil bleiben sie hinter demselbem zurück, während sie mit dem Beginn der Pubertät mit einem Male ein bedeutend beschleunigtes und verstärktes Wachstum zeigen. Ein noch besseres Beispiel für das abnorme Wachstum „auf Grund der immanenten Anlage“ giebt die Vergrösserung des schwangeren Uterus. Die durch die Eientwicklung hervorgerufene Steigerung der arteriellen Blutzufuhr kann nicht allein die Ursache dafür abgeben, da der nicht arbeitende Uterus nicht assimilieren kann. Es bleibt also nichts übrig, als hier die Folge einer dem Keim der Säuger und des Menschen immanenten Anlage anzunehmen, wobei der Uterus unter gewissen Umständen, nämlich nach der Befruchtung, bedeutend über die natürliche Grösse hinauswächst. Aus der pathologischen Entwicklungsgeschichte weist Cohnheim auf jene Art von Missbildung hin, die man als Riesenwuchs bezeichnet, und die unbeanstandet auf embryonale Einflüsse zurückgeführt wird. Ein grosser Teil dieser Riesen übertraf bei der Geburt nicht im mindesten die

Durchschnittsgrösse neugeborener Kinder. Erst geraume Zeit, selbst Monate und Jahre nachher begann das kolossale Wachstum. Worauf die Abweichung der Keimanlage in diesen Fällen beruht, lässt sich bei der grossen Unklarheit über entwicklungsgeschichtliche Vorgänge nicht angeben, doch eines ist sicher, in Eigenschaften der embryonalen Anlage muss es begründet sein, dass hier aus dem normalen Kinde ein Riese wurde.

So finden wir die embryonale Anlage als eine der Ursachen excessiven Wachstums, sowohl des physiologischen, wie des pathologischen. Cohnheim geht noch einen Schritt weiter, die embryonale Anlage d. h. ein Fehler derselben ist ihm auch die Ursache des Wachstums aller wahren Geschwülste. Worin dieser Fehler beruht, darüber stellt Cohnheim folgende Vermutung auf: Es wurden in einem sehr frühen Stadium der embryonalen Entwicklung mehr Zellen produziert, als für den Aufbau des betreffenden Teiles nötig war. Der unverwendet übrig gebliebene Zellenhaufen besitzt an sich vielleicht nur sehr geringfügige Dimensionen, ist aber wegen der embryonalen Natur seiner Zellen mit einer grossen Vermehrungsfähigkeit ausgestattet. Diese Ueberproduktiou von Zellen muss, wie schon oben angedeutet, in ein sehr frühes Stadium verlegt werden, möglicher Weise in die Entwicklungsperiode zwischen die vollendete Differenzierung der Keimblätter und die fertige Bildung der Anlagen der einzelnen Organe, wobei es verständlich würde, warum sich aus dem Fehler später nicht Riesenwuchs eines Körperteiles, sondern nur ein excessives Wachstum eines der Gewebe dieses Teiles d. h. eine histioide Geschwulst bildet. Eine andere Möglichkeit wäre die, dass das überschüssige

Zellenmaterial aus seinem normalen Zusammenhang abgerissen und verlagert worden sei, wodurch es zur Anlage einer heterologen Geschwulst gekommen wäre.

Der Theorie Cohnheim's im höchsten Grade günstig sind einige Erscheinungen in der Geschwulstlehre, die bis dahin noch keine andere Theorie hatte in befriedigender Weise lösen können. Die grosse Anzahl der auf vererbter Anlage beruhenden Geschwülste findet erst durch Cohnheim ihre Erklärung, Seine Lehre erst erklärt das in einer Anzahl von Fällen bekannte congenitale Vorkommen sowohl vererbter, als unvererbter Tumoren. Dass die Zahl der congenitalen Gewächse nur eine verhältnismässig geringe ist, widerspricht durchaus nicht der Cohnheim'schen Hypothese, denn nicht die Geschwulst selbst, nur die Anlage zu derselben, winzige Zellenhaufen werden von ihr verlangt. Dass solche unentwickelten Anlagen bis dahin nicht aufgefunden, erklärt sich, ausser aus der grossen Kleinheit der Zellenhaufen, auch daraus, dass nur bei der Anlage heterologer Geschwülste das umgebende Gewebe einen andern Typus zeigt, als der Keim.

Was aber regt diesen schlummernden Keim an, oft noch lange Jahre nach der Geburt auf einmal sich zu vergrössern und zum mächtigen Tumor heranzuwachsen? Die Fähigkeit der reichlichen Zellenproduktion wohnt den Zellen wegen ihrer embryonalen Natur von vornherein inne. Damit diese Fähigkeit sich bethätigen kann, ist nur eines unbedingt erforderlich, ausreichende Blutzufuhr. Das beweist am besten die alte Erfahrung, dass manche Geschwülste dann sich zu entwickeln oder rapide zu wachsen pflegen, wenn die Blutzufuhr zu ihrer Umgebung aus physiologischen Gründen zunimmt, so die Exostosen in der Zeit des

stärksten Wachstums des Skelets, die Dermoide zur Pubertätszeit, wo die Entstehung des Bartes etc. auf lebhafte Entwicklungsvorgänge im äussern Keimblatt hinweist. Tumoren der Mamma und der Eierstöcke wachsen rapide in der Schwangerschaft. Die bekannte Thatsache, dass die verschiedenen Arten der Gewächse eine verschieden grosse Wachstumsgeschwindigkeit zeigen, wäre nach Cohnheim vielleicht so zu erklären, dass die Periode des Embryonallebens, aus welcher der Keim stammt, von Einfluss hierauf ist und zwar derart, dass die Wachstumsgeschwindigkeit um so grösser ist, je früher der Keim produziert war. Auch die Wachstumsverschiedenheit gleichartiger Geschwülste erklärt sich in einigen Fällen nach Cohnheim aus der Congenitalität derart, dass die Keime von vornherein ungleiche Grösse und daher ungleiche Wachstumsfähigkeit besitzen. Eine ungezwungene Erklärung für den häufiger konstatierten Zusammenhang einer öfteren arteriellen Congestion oder einer entzündlichen Hyperämie mit diesen abnormen Wachstumsvorgängen würde sich in der dabei vermehrten Blutzufuhr finden. Doch bedarf es einer solchen Aetiologie nicht, wie auch bei der weitaus grösseren Mehrzahl der Geschwülste nichts derartiges nachzuweisen ist, die gewöhnliche Blutcirkulation reicht aus, einen einmal vorhandenen Geschwulstkeim zur Entwicklung zu bringen.

Was aber den Anstoss zu dieser Entwicklung giebt, das muss sich in der Regel schon deshalb unserer Einsicht entziehen, weil wir die Gründe nicht kennen, welche den überschüssigen Keim in seiner Entwicklung behindert und zurückgehalten haben. Cohnheim ist geneigt, diese Gründe in dem Widerstand der normalen Gewebe zu finden. Um einen Widerstand in mechani-

schem Sinne kann es sich dabei nicht handeln, wenigstens nur in eingeschränktem Masse, wird doch z. B. durch den Druck eines Fibroms, eines Teratoms selbst der harte Knochen tief usuriert und verfällt der Druckatrophie. Hier handelt es sich um den physiologischen Widerstand, um die entwicklungsgeschichtlich verbürgte Thatsache, dass die gegenseitigen Gewebsgrenzen niemals durchbrochen werden. Der Wegfall dieser physiologischen Widerstände ist es nach Cohnheim's Ansicht, welcher der Geschwulst den Charakter der Bösartigkeit verleiht, wenn er nicht nur an dem Ort der Geschwulst, sondern auch an andern Organen statt hat. Die Ursachen dieser Schwächung des Widerstandes sind teils in entzündlichen Processen gegeben, teils — und dies gilt besonders für die meist erst im späteren Alter auftretenden Carcinome — in der Altersschwäche der Gewebe des Körpers, wobei das ganze Bindegewebe atrophiert und deshalb dem Hineinwuchern des bis zuletzt lebenskräftigen und in fortdauernder Zellenproduktion befindlichen Epithels nicht mehr widerstehen kann. Vielleicht spielt auch die Erblichkeit zum Teil mit. Auch ein Trauma könnte die Veranlassung abgeben.

Besser als jede andere erklärt Cohnheim's Hypothese die Eigentümlichkeiten der Geschwülste, wovon einige Beispiele hier aufgeführt werden sollen. In erster Linie macht sie es begreiflich, dass alle Gewebe in den Geschwülsten vorkommen können, nicht nur Epithelien und Bindegewebe, in denen das ganze Leben hindurch fortdauernd neue Elemente produciert werden, auch solche, welche physiologischer Weise nur unter dem Einfluss bestimmter Erregungen Substanz ansetzen, wie das Muskel- und Drüsengewebe.

Nicht minder glücklich findet auch die Neigung mancher Geschwülste, an besonderen Lieblingsstellen aufzutreten, in der Cohnheim'schen Theorie ihre ausreichende Begründung. Es suchen die Carcinome mit grosser Vorliebe die Orificien heim, an den Lippen, den Nasenflügeln, Augenlidern, Vorhaut, Eichel, am Rectum trifft man sie am häufigsten. Cohnheim weist nun darauf hin, dass gerade an diesen Stellen in irgend einem Stadium der embryonalen Entwicklung eine gewisse Komplikation statthat, es geschehen hier z. B. Einstülpungen des äusseren Keimblattes, oder Vereinigungen desselben mit einem andern Epithelrohr. Wie leicht kommt es hier zu einer kleinen Unregelmässigkeit, die dann zur Bildung überschüssiger Epitelhaufen, zur Anlage des späteren Cancroid's führt. So können zwar die Oesophaguscarcinome an jeder Stelle der Speiseröhre auftreten, mit besonderer Vorliebe sind sie aber dort lokalisiert, wo ursprünglich Oesophagus und Trachea zusammen hingen. Im Rectum ist der Lieblingssitz der Carcinome nicht der Anus, der doch am meisten Insulten ausgesetzt ist, sondern die Stelle, wo Enddarm und Ausstülpung der äusseren Haut miteinander verschmelzen. Die Hypertrophie der Prostata, die nichts anderes ist, als ein wahres Myom resp. Adenom, findet ebenfalls seine Erklärung in der Entwicklungsgeschichte. Hier an der Einmündungsstelle der Müller'schen Gänge in den sinus uro—genitalis spielen sich in hohem Grade komplicierte entwicklungsgeschichtliche Vorgänge ab, Es kann daher leicht eine Ablagerung überschüssig gebildeter embryonaler muskulärer oder drüsiger Zellenhaufen stattfinden.

Eine Stütze findet die Cohnheim'sche Theorie ferner

an dem Vorkommen heterologer Geschwülste d. h. solcher, die in ihrer Struktur durchaus von der des Mutterbodens abweichen. Auch diese Gewächse pflegen eine ausgesprochene Gesetzmässigkeit in Bezug auf ihre Lokalität innezuhalten. Ein kleines entwicklungsgeschichtliches Versehen der Art, dass ein unverwendet übrig gebliebener Zellenhaufen an eine andere Stelle geraten ist, erklärt die wunderbarsten Erscheinungen, wie das Vorkommen von Knorpel in der Parotis, die Enchondrome der Lunge, die Adenome der Achselhöhle bei Frauen und zahllose andere mehr.

Ferner giebt die Cohnheim'sche Theorie die Erklärung für das atypische Wachstum der Geschwülste. Die Geschwulstkeime sind überschüssige Keime, wie es schon dadurch bewiesen wird, dass der Aufbau des gesamten Körpers sowohl, wie der des betreffenden Teiles in vollständiger Weise beendet ist. Da diese überschüssigen Keime kein „Objekt der formbildenden Kräfte des Organismus“ sind, kann aus ihnen, haben sie einmal den Anstoss zur Entwicklung erhalten, auch nichts anderes entstehen, als etwas atypisches.

Diese Ausführungen mögen genügen; Cohnheim's Theorie anfänglich von vielen Seiten beifällig aufgenommen, fand jedoch mit der Zeit viele Gegner, ja Cohnheim selbst begann später an der Möglichkeit zu zweifeln, die embryonale Anlage für die Entstehung aller Geschwülste verantwortlich machen zu können. Zu den Geschwülsten, die unzweifelhaft nicht aus embryonalen Keimen hervorgehen, gehört z. B. der grössere Teil der Carcinome. Ein zweiter Mangel der Cohnheim'schen Theorie lag darin, dass es ihrem Schöpfer nicht gelungen war, das Wachstum zumal das bösartige in befriedigender Weise zu erklären, indem er die Ur-

sache nicht in den Eigenschaften der Keime selbst suchte, sondern in dem benachbarten Gewebe d. h. in der Aufhebung des physiologischen Widerstandes desselben. Diese beiden Übelstände zu beseitigen versuchte im Jahre 1895 der Zürcher Pathologe Ribbert. Er lässt nicht nur im embryonalen Leben sondern auch beim Erwachsenen Zellen, die aus dem organischen Zusammenhang getrennt und ohne Unterbrechung ihrer Ernährung in günstige Verhältnisse gesetzt wurden, infolge der ihnen innewohnenden Vermehrungsfähigkeit durch fortgesetztes Wachstum zu einem Tumor heranwachsen. In der Trennung der Keime aus dem organischen Zusammenhang findet sich zugleich die Erklärung des Wachstums der abgetrennten Teile. Es bedürfen diese beiden Punkte noch einer eingehenden Erörterung.

Die Trennung einzelner Zellhaufen aus dem organischen Zusammenhang im postfötalen Leben kann man sich durch Trauma erfolgt denken, durch welches ein Gewebe zerrissen und Teile desselben abgesprengt und isoliert worden sind. Durch zahlreiche Autoren ist die Möglichkeit einer solchen Genese experimentell nachgewiesen, ich werde in einem späteren Teil meiner Arbeit darauf zurückkommen. Es spielen bei der Entstehung einer grossen Anzahl Geschwülste solche traumatische Einflüsse allerdings eine sehr wichtige Rolle, doch immer nur bei einem Teil aller Tumoren.

Es muss demnach auch noch andere Möglichkeiten geben, welche eine Trennung von Zellen aus dem organischen Zusammenhang herbeiführen können. Wenn zwei verschiedene Gewebsarten z. B. durch Entzündung in abnorme Wachstumsbeziehungen zu einander treten, sodass durch überschüssige Wucherungen der einen Verschiebungen der andern entstehen, oder dass die beider-

seits lebhaft proliferierenden Massen sich unregelmässig ineinanderdrängen, kann es leicht dazu kommen, dass von den verschobenen Abschnitten einer oder mehrerer Gewebsarten Teile abgeschnürt und ganz oder teilweise isoliert werden. Ausser im embryonalen — wie schon Cohnheim lehrte — spielen sich diese Vorgänge auch im extrauterinen Leben ab, und verdanken dieser Art der Keimverlagerung besonders die Carcinome ihre Entstehung,

Damit die Zellen beim Erwachsenen durch fortgesetzes Wachstum eine Geschwulst erzeugen können, müssen sie, auch nachdem sie die ererbte Grösse erreicht haben und nun durch eine Art „Spannung" von weiterer Proliferation zurückgehalten werden, noch genügende Wachstumsfähigkeit besitzen. Dass dieses der Fall ist, zeigen die konpensatorische Hypertrophie und die Regeneration. Das Wachstum kann bei diesen natürlich nur durch die bis dahin schlummernde Proliferationsfähigkeit der Zellen ansgelöst sein ; die Beseitigung der Spannung kann zum Wachstum unfähige Zellen nicht dazu anregen, und hängt die Energie der Regeneration und Hypertrophie so von der Proliferationsfähigkeit der Zellen ab, die bei den einzelnen Arten bekanntermassen sehr verschieden ist. Wenn nun hier die Beseitigung der Gewebsspannung das auslösende Moment ist, so muss in gleichem Sinn auch eine Trennung der Zellen aus dem Gewebsverbande wirken können, da der gegenseitige Einfluss der Organbestandteile im Bereich der Abspaltung aufhört, und die bis dahin latente Wucherungsfähigkeit sich nunmehr geltend machen kann. Wegen der sehr verschiedenen Proliferationskraft der Zellarten haben diejenigen am meisten Aussicht, zur selbständigen Wucherung zu gelangen,

welche der lebhaftesten Vermehrung fähig sind. Von der Art und dem Umfang des abgesprengten Stückes wird es dann abhängen, ob die Neubildung dem Gewebe, von welchem die Abspaltung erfolgte, analog gebaut ist, oder bald mehr bald weniger davon abweicht. Je stärker das atypische Verhalten ausgeprägt ist, desto weniger Aussicht ist auf die Wiederherstellung einer wachstumshemmenden Gewebsspannung vorhanden, desto andauernder wird die Wucherung sein.

Aber nicht eine jede Absprengung und Verlagerung führt zur Geschwulstbildung. Eine grosse Rolle spielt hier ohne Zweifel die Ernährung. Naturgemäss muss mit der Absprengung im Allgemeinen eine Verminderung der Nahrungszufuhr verknüpft sein. Solange diese Verhältnisse bleiben, wird keine oder nur eine geringe Vergrösserung des Keimes statthaben können. Bessert sich dagegen aus irgend einem Grunde die Nahrungszufuhr, so stellt sich das Wachstum ein.

Ferner wird die Neigung zur Proliferation um so geringer sein, je organoider das Gewebe in sich gefügt ist, je mehr sich also die Zellen gegenseitig in Spannung halten. Auch die Einflüsse der veränderten Umgebung spielen hier eine Rolle. Auch bei genügender Blutzufuhr können diese einer Weiterentwicklung hinderlich sein, die Saftströmung ist eine andere, der Stoffaustausch mit der Lymphe kann gehindert sein, ja diese direkt störend auf das Protoplasma wirken. Dann wird eine stärkere Wucherung nur erfolgen können, wenn entweder diese Verhältnisse sich ändern, oder die Keimzellen sich der neuen Umgebung anpassen. Letztere Fähigkeit erleichtert auch noch besonders ihre Wucherung in Metastasen. Als eine Begleiterscheinung dieser Anpassung ist die Abweichung der Geschwulstzellen

von ihren physiologischen Vorbildern anzusehen. Diese verleiht ihnen nach Ribbert's Auffassung widerum eine grössere Vermehrungsfähigkeit.

Ich komme jetzt zu einem weiteren Teil meiner Arbeit, der die Frage beantworten soll, ob schon von den einzelnen Geschwulstarten genügende Thatsachen in der Litteratur gesammelt sind, die für die Cohnheim-Ribbert'sche Auffassung der Geschwulstentwicklung sprechen.

Betrachten wir aus der Gruppe der Bindegewebsgeschwülste zunächst die Fibrome. Über sie ist verhältnissmässig wenig bekannt. Ihr angeborenes Vorkommen ist jedoch fest verbürgt. Ahlfeld stellte 1880 mehrere Fälle von angeborenen Fibromen aus der Litteratur zusammen. Von später veröffentlichten Fällen mögen erwähnt sein: Maas (1880) beschrieb ein wallnussgrosses Fibrom des Ohrläppchens bei einem 21jährigen Mädchen, das sich aus einem angeborenen Knötchen entwickelt hatte. Mulert (1881) veröffentlichte einen Fall von Fibroma molluscum in der rechten grossen Schamlippe bei einem 24jährigen Mädchen, das seit der Geburt bestand. Aus demselben Jahre stammt eine Mitteilung von Breus über ein angeborenes Fibroma molluscum an den äussern Genitalien eines Mädchen, aus dem folgenden Jahre eine Nachricht von Modrzejewski, der bei einer 37jährigen Arbeiterin gegen 3000 Knoten fand, die sich als angeborene multiple Fibromata mollusca herausstellten. Cruyl (1883) fand bei einem älteren Manne zahlreiche angeborene erbsen- bis haselnussgrosse Fibromata mollusca der äusseren Haut. Arnold beschrieb (1888) einen behaarten Polypen hinter der uvula eines 13jährigen Mädchens, der seit Geburt bestand, der Stiel enthielt etwas Knorpelgewebe. Nach

Arnold entstehen diese Polypen durch Anomalien einer Keimanlage. Später (1889) sah Chiari zwei Hautpolypen an der Raphe perinei von Neugeborenen, die er als hervorgegangen aus überschüssigen Gewebsteilen ansah. Manasse (1893) nimmt für die Nasenrachenpolypen eine intra- oder extrauterine Entwicklungsstörung als Ursache an.

An die Fibrome reihen sich die Neurome an. Schon Soyka führte im Jahre 1877 das Auftreten der multiplen Neurome auf eine, in den Nerven selbst gelegene Disposition zurück, die vielleicht auf kongenitalen Zuständen (Zellanhäufungen) beruhe. v. Recklinghausen (1882), Bruns (1891), Ziegler (1895) sprechen sich für fötale Processe aus und betonen das kongenitale und vererbte Vorkommen. Garrè (1892) fand in einem Neurom epitheliale Räume und schloss daraus auf eine Abspaltung vom Centralkanal des Rückenmarks. Finotti (1896) will allerdings für die Stammneurome nicht die kongenitale Anlage gelten lassen, betont aber dieselbe für die multiplen und Rankenneurome und für die Elephantiasis neuromatodes. Hier sei eine Mitteilung von Borst (1897) angeschlossen, der ein fast doppelfaustgrosses echtes Neurom beschreibt, das sich hinter der Pleura costalis neben der Wirbelsäule entwickelt hatte und von verlagerten bezw. mangelhaft entwickelten Keimen eines ganglion spinale oder sympathici abgeleitet werden musste.

Ausgesprochene Beispiele von Gewebsverirrungen bieten manche Fälle von Lipomen dar. Dass sie angeboren vorkommen, ist erwiesen, es sei hier nur ein Fall von Löbker (1883) erwähnt, der ein Lipom bei einem dreijährigen Knaben an der Fusssohle beschrieb, das seit der ersten Lebenszeit bemerkt wurde, an der

gleichen Stelle fanden noch angeborene Lipome Duplouy und Lockwood (1886). Mannasse (1896) führt das Vorkommen echter Lipome der Niere auf in das Nierenparenchym verschlepptes Kapselfettgewebe zurück, lässt es aber unerörtert, ob diese Verschleppung embryonal oder postembryonal vor sich geht. Auch Müller (1896) kommt zu der Ansicht, dass die echten Lipome der Niere durch eine Verlagerung von Teilen der Fett- und Bindegewebskapsel der Niere entstehen. Auf gewisse Geschwülste der Niere, welche man früher den Lipomen zuzählte, werde ich weiter unten zurückkommen. Die tiefliegenden heterologen Lipomformen sind nach Lücke und Zahn (1896) unzweifelhaft auf Congenitalität zurückzuführen. Die schon von Ribbert vermutungsweise ausgesprochene Entstehung der Lipome der Schädelhöhle aus Keimverirrung wurde durch Boström bestätigt (1897). Er betont die enge Beziehung dieser Lipome zur Pia und leitet sie, wie die Cholesteatome, aus einer ectodermalen Keimverlagerung ab. Ribbert (1897) stellt sich die Bildung der Lipome aus den Appendices epiploicae so vor, dass durch den Zug eines grösseren Fettanhanges der denselben tragende Stiel sich immer mehr auszieht, und so ein vom Organismus in gewissem Grade unabhängiges Gebilde entsteht, das nun weiter wächst. Ebenfalls durch eine Lockerung des organischen Zusammenhangs entstanden denkt er sich das Lipoma arborescens. Er macht ferner auf die scharfe Abkapselung der Lipome der äussern Haut, auch der kleinsten aufmerksam, was auf Entstehung aus einem besondern Keim hindeute. Übergänge zu den Myomen bilden jene Lipome, die durch Keimverlagerung bei spina bifida im Wirbelkanal sich bilden, und von denen v. Recklinghausen (1886), Ribbert (1893) und Arnold (1896) Fälle

beschrieben haben. Sie enthalten neben Fett und Drüsengewebe auch Muskelgewebe.

Von den Myomen fasst man die Rhabdomyome jetzt allgemein als Producte einer Keimverlagerung auf. So leitete Bayer (1882) ein Rhabdomyoma orbitae bei einem 3jährigen Knaben auf fötale muskuläre Elemente zurück, die sich später zum Neoplasma entwickelt hätten. Prudden (1883) berichtet von einem Myom mit quergestreiften Muskelfasern in der Parotis bei einem 7jährigen Knaben. Aus dem Sitz der Geschwulst nahe den fötalen Kiemenspalten und dem häufigen Vorkommen heterologer Parotistumoren schliesst Prudden auf einen Ausgang aus kongenitaler Anlage. Marchand (1885) beschreibt ein Rhabdomyom in der Gegend des tuber ischii. Durch den reichlichen Glycogengehalt dokumentierte sich die fötale Beschaffenheit des Muskels. Die Entstehung des Tumors findet Marchand in einer fötalen Anomalie. Kolisko (1887) fand bei einem Rhabdomyom des Herzens den embryonalen Charakter des Gewebes scharf ausgeprägt. Ribbert (1892) kam bei der Untersuchung von 9 Rhabdomyomen zu dem Ergebnis, dass die Geschwülste auf Entwicklungsstörungen zurückzuführen seien, uud dass entgegen seiner früheren Ansicht für eine Metaplasie aus glatten Muskelfasern keine Anhaltspunkte gewonnen werden konnten. Ein Rhabdomyom der Speiseröhre bei einem 75 Jahre alten Manne, welches bis zur Cardia an einem Stiel herabhing, beschrieb Wolfensberger (1894) und leitete es aus einem abgesprengten embryonalen Keim ab. Bei einem von Cesaris Demel (1896) beschriebenen Rhabdomyom des Herzens bei Syphilombildung vieler Organe sollten die luetischen Processe die Dislokation bedingt haben. Ein Rhabdomyom des nervus ischiadicus leitete Orlandi (1896) aus einer

Abtrennung von Muskelteilen beim Hineinwachsen des Nerven in die Extremität ab. Bei einem Teratom des dritten Hirnventrikels fand Saxer (1896) quergestreifte Muskulatur. Schaeffer (1897) beschreibt die rechte missbildete Niere eines Neugeborenen, welche mit zahlreichen Cysten durchsetzt war. Im Innern des Organes fanden sich Knorpel, eigenartige Epithelhaufen und quergestreifte Muskelfasern.

Zahlreiche Mitteilungen über Entstehung aus Entwicklungsstörungen finden sich von glattzelligen Myomen in der Litteratur. Creighton (1882) beschreibt ein wegen seines Sitzes lebhaftes Interesse bietendes Leiomyom. Creighton behauptet, dass die Achseldrüsen des Menschen keine gewöhnlichen Schweissdrüsen seien, sondern Epithelschläuche, welche ohne Basalmembran unmittelbar auf einem Lager glatter Muskelfasern aufsitzen, ähnlich den Hautdrüsen des Hundes, mit denen sie auch den stark riechenden Schweiss gemeinsam haben, und den am Ornithorhynchus gefundenen Humoraldrüsen. Diese Achseldrüsen kommen zuweilen entfernt von der Achsel nahe der Mamma vor und können hier durch Wucherung ihres Stratums myomatöse Geschwülste erzeugen, wie eine solche von Creighton neben einem Brustkrebs bei einer Frau gefunden wurde. Auch Grawitz fand in demselben Jahre einen ähnlichen Knoten neben einem Mammasarcom. Beobachtungen von Hauser (1893) und Breus (1894) machten es wahrscheinlich, dass die bei Uterusmyomen statthabende Wucherung der Muskulatur in Verbindung zu bringen sei mit dem Übrigbleiben von Resten der Wolff'schen Gänge. Man fand nämlich in vielen Myomen epitheliale Räume, Gänge und Cysten, einzelne mit Flimmerepithel ausgekleidet. Gewissheit,

dass es sich nicht um Abkömmlinge der Uterusschleimhaut bei diesen epithelialen Gebilden handelt, wurde aber erst durch die Untersuchungen von Orloff, v. Recklinghausen und anderer. Camnitzer fand (1895) bei einer 41jährigen sterilen Frau ein Uterusmyom mit echten epithelführenden Cysten. Die Geschwulst war innerhalb zweier Jahre entstanden. Er nimmt eine kongenitale Störung als Ursache für die späteren Epithelcysten an, hält es aber für unwahrscheinlich, dass diese Keime vom Parovarium abgesprengt seien sollten. Ricker (1895) fand unter 35 Myomen zwar nur 5 mit epithelialen Einschlüssen, welche alle von Erbsen- bis Kirschgrösse waren, doch hält er es für wahrscheinlich, dass in den grösseren Tumoren die Epithelien zu Grunde gegangen sind, wie sich in ihnen ja überhaupt meist schon degenerative Vorgänge nachweisen lassen, oder dass die Drüsenschläuche leicht übersehen werden, da sie nur an einer ganz beschränkten Stelle vorhanden sind. Er kommt bei seinen Untersuchungen zu dem Resultat, dass man „in Ermangelung einer anderen Vorstellung ihrer Genese an der embryonalen Entstehung aller Myome so lange festhalten dürfe, bis zuverlässige Beobachtungen über andere Ursachen der Myombildung bekannt geworden sind.“ Dass nicht jede Verlagerung der Keime zur Gesehwulstbildung führen müsse, das bewies Ricker durch 2 Fälle, wo bei älteren Frauen in sonst normalen Uteris kleine, gelbe, linsengrosse Körperchen gefunden wurden, die sich als verlagerte Paroophora erwiesen, von Wucherung war nichts zu erkennen. Auch v. Recklinghausen fand zweimal im Tubenwinkel vereinzelte Drüsenschläuche ohne Wucherung. Lubarsch sah im Uterus eines 21jährigen Mädchens und einer 50jährigen Frau kleine, kaum linsen-

grosse, mit bräunlicher Flüssigkeit gefüllte Cysten, die jedenfalls auch als Reste des Paroophoron anzusehen waren. Gründliche Studien über die Entstehung der Uterusmyome verdanken wir v. Recklinghausen (1896). Er teilt die myomatösen Neubildungen am Uterus und den Tuben in zwei Gruppen, die erste bilden die scharf begrenzten sogenannten Kugelmyome, die Adenomyome und Cystadenome die zweite. Er brachte den sicheren Beweis, dass die Myome der letzten Gruppe, die hauptsächlich in der hinteren Wand des Uterus liegen, Resten der Wolff'schen Körper ihren Ursprung verdanken. Dass die drüsigen Gebilde in den Epithel tragenden Hohlräumen dieser Myomgruppen wirklich Abkömmlinge des Wolff'schen Körpers sind, dafür spricht folgendes: 1) Die Anordnung der Kanälchen, welche wesentlich mit den einzelnen Abteilungen der Wolff'schen Gänge übereinstimmt, 2) das Auftreten der Pseudoglomeruli und der gelben Pigmentkörner, wie sie auch in den Resten der Paroophora vorkommen. Allerdings finden sich gelb gefärbte Epithelien häufig auch in andern Organen des Urogenitalapparates im Embryonalstadium, wie zur Zeit der Geschlechtsreife, 3) das Verhalten des Flimmerepithels in den Schläuchen der Adenomyome, das mit dem des Wolff'schen Organs übereinstimmt, in beiden sind nur die Zellen der mittleren Abschnitte der Kanäle flimmertragend. Für diese Entstehung der Tubenadenomyome spricht noch, dass dieselben die gleichen drüsigen Gebilde zeigen, während doch Drüsen in der normalen Tubenschleimhaut nicht vorkommen. Eine geringe Anzahl der Adenomyome ist jedoch nicht paroophoralen Ursprungs, sondern schleimhäutiger Abkunft, sie haben in ihren adenomatösen Teilen Drüsengänge, welche offen in die Uterushöhle münden, sie be-

vorzugen ferner die ventrale Uteruswand. Im Gegensatz zu v. Recklinghausen hält es Orloff (1896) für höchst wahrscheinlich, dass alle Myome sich um epitheliale Bildungen entwickeln, welche sich in der intrauterinen Periode des Lebens in das Muskelgewebe verirrt hatten. Er fand zwar bei 55 kleinen Myomen nur 4 mal Epitheleinschlüsse, doch nimmt er an, dass die epithelialen Bildungen wieder vollkommen verschwinden können.

Nach der Meinung Ribbert's (1897) wird bei den Uterusmyomen von vornherein nicht nur Epithel, sondern auch ein Komplex umgebender Muskulatur mitverlagert. Er sieht in den drüsenschlauchähnlichen Einschlüssen nur den Beweis einer stattgehabten Absprengung, nicht die Veranlassung zur Muskelwucherung wie v. Recklinghausen. Bei den Kugelmyomen, bei welchen sich keine Epitheleinschlüsse finden, vermutet er einen besonderen Bestandteil z. B. einen nicht zur regelmässigen Ausbildung gelangenden Gefässast als Grundlage für die Absprengung.

Die Chondrome gehören zu den Geschwülsten, von denen eine Entstehung aus verlagerten Keimen am sichersten nachgewiesen ist. Sie bestehen seltener nur aus Knorpel, meist enthalten sie noch andere Gewebsarten. Alle veröffentlichten Fälle anzuführen, würde zu weit führen. Ich werde mich daher begnügen, einige charakteristische Fälle aufzuzählen. Die kleinen subkutanen Knorpelgeschwülste, wie sie Buttersack, Samter, Zahn, Hofmann, Grimm beschreiben, sind zweifellos als Reste der Kiemenbogen aufzufassen. Fürstenheim fand unter der Haut kleine Knorpelspangen, die ebenfalls als abgesprengte Teile von Kiemenbogen anzusehen sind, die aber noch nicht zur Geschwulstbildung gelangt

waren. Ähnliche Befunde beschrieben von den Tonsillen Deichert und Schmidt, auch sie leiteten dieselben aus verlagerten Kiemenbogenresten ab. Die Chondrome der Parotis werden verschieden abgeleitet, aus den Kiemenbogen oder aus dem Ohrknorpel. Die Chondrome der Mund- und Rachenhöhle hat man sich aus Absprengungen bei Bildung der Mundbucht entstanden zu denken (Arnold). Schoch beschreibt einen aus Knorpel, Binde- und Fettgewebe und Zähnen bestehenden Tumor an der Unterlippe eines Neugeborenen, den er auf eine Aberration bei Bildung des Unterkiefers zurückführt. Ribbert führt eine Knorpelinseln enthaltende Geschwulst der Oberlippe auf analoge Processe zurück. Schmidt beschrieb einen amyloidhaltigen Tumor der Zunge mit Knorpelinseln, die er als Derivate der Epiglottis, als im parachondralen Gewebe entstanden ansieht. Jacobson teilte einige Fälle von Enchondromen in der Speicheldrüse mit, die er auf kongenitale Anomalien zurückführte. In Übereinstimmung mit Zahn (1885) leitet von Recklinghausen (1892) die in der Schilddrüse gefundenen Knorpelinseln und knorpligen Tumoren von abgesprengten Resten der Kiemenbogen ab. Seltener sind Chondrome der Mamma. Für ihre Genese macht Leser (1888) den Knorpel der naheliegenden Rippen verantwortlich. Häufig ist der Befund von Knorpelgeschwülsten der Harn- und Geschlechtsorgane. Es sei hier nur an die oben erwähnte Mitteilung Schäffers erinnert, der in der rechten Niere eines Neugeborenen neben Epithel und quergestreiften Muskeln auch Knorpelinseln fand.

Die Entstehung der Chondrome des Skelets hatte schon Virchow (1864) aus Knorpelteilen abgeleitet, welche bei anormaler Ossifikation z. B. bei Rhachitis von dem übrigen Knorpel getrennt wurden. Diese

Beobachtungen wurden von ihm uud anderen seitdem vermehrt. So fand Ackermann abgesprengte Knorpelinseln bei einem grossen Enchondrom der Kniegelenkgegend, Hanau bei multiplen Chondromen des Skelets. Spätere Mitteilungen von Zeroni (1893), Colley, Nasse (1894) hatten ähnliche Befunde. Es bieten diese Geschwülste daher ein gutes Beispiel für eine postembryonale Verlagerung von Geschwulstkeimen.

An die Chondrome reiht sich eine Geschwulst, die am clivus Blumenbachii ihren Sitz hat und von Virchow Ecchondrosis physalifora, von anderen ihrer Entstehung wegen Chordom benannt wurde. Heinrich Müller führte ihre Entstehung zuerst auf Chordareste zurück, während Virchow sie aus einer Wucherung und gallertigen Metamorphose von Resten des Spheno-occipitalknorpels ableitete. Die Meinungen der Pathologen waren geteilt, die einen schlossen sich der von Virchow, die anderen z. B. Klebs der von Müller vertretenen Anschauung an. In neuerer Zeit (1894) kam Steiner auf Grund eingehender Untersuchungen dazu, die Entstehung aus Chordaresten für die wahrscheinlichere zu erklären. Der Gallerttumor ist demnach auf eine Entwicklungsstörung zurückzuführen. Dass dabei auch eine Verlagerung sehr wahrscheinlich ist, lässt der Sitz der Geschwulst dicht unter der Dura des Clivus annehmen, da man den Chordarest central in der Knorpel- resp. Knochenfuge erwarten sollte. Die neueste Mitteilung (1897) von Ribbert macht darauf aufmerksam, dass diese Geschwulst nicht so selten sei, wie man gewöhnlich annehme, Aus einer grösseren Anzahl beobachteter Fälle teilt er vier mit. In zwei von diesen fand sich keine Spur von Knorpel, bei den anderen waren Knorpel und Gallertmasse scharf von einander

getrennt. Der typische Bau des Tumor, gleich dem der Chorda dorsalis, sowie das Resultat angestellter Experimente, von denen später die Rede sein wird, lassen nach Ribbert keinen Zweifel darüber, dass die fraglichen Geschwülste aus Resten der fötalen Chorda entstehen. Von ähnlich gebauten Geschwülsten der Halswirbelsäule, die auch von Chorda-Resten abgeleitet werden, finde ich in der Litteratur einen Fall von Klebs (1889) mitgeteilt bei einem Embryo mit Spina bifida, sowie einen zweiten und dritten von Hirschberg, der zwei umfangreiche Retropharyngealtumoren nach ihrer histologischen Struktur aus Chordaresten entstanden sein lässt.

Von den Osteomen ist auch einiges bekannt, was für eine Entstehung nach der Cohnheim - Ribbert'schen Theorie sprechen könnte. So werden manche Fälle multipler Exostosenbildung auf intrauterine Entwicklungsstörungen zurückgeführt. Die parostealen multiplen Knochengeschwülste bei der Myositis ossificans progressiva wollen verschiedene Beobachter auf eine Verlagerung von Periostabschnitten zurückführen. Mischaikoff (1894) fand in zwei Fällen die Osteome der Trachea nicht in knorpliger oder knöcherner Verbindung mit den Trachealringen, sondern für sich allein oder im Zusammenhang mit Knorpelinseln in bindegewebige Züge eingesprengt, die als Ausläufer des Periostes in die Schleimhaut ausstrahlten und ohne bestimmte Anordnung bis unter das Epithel verliefen. Diese Züge konnten nicht erst extrauterin in die Umgebung hineingewachsen sein, es ist vielmehr an ein abnormes Auswachsen oder eine abnorme Anlage des die Trachealringe bildenden Gewebes zu denken. Auch für die Entstehung der seltenen Osteome des Gehirns hat man

die fötale Keimverirrung herangezogen, wofür als Beispiel ein von Bidder (1882) veröffentlichter Fall dienen möge. Bei einem 59jährigen Mann wurde ein Osteom des corpus striatum auf eine fötale Entstehung zurückgeführt, da derselbe von Kindheit an mit einer Contractur der rechten Extremitäten behaftet war.

Über die Entstehung der Myxome ist wenig bekannt. Grätzer (1879) beschreibt ein Fibroma myxomatodes bei einer 33jährigen Frau, das von der hinteren Scheide des Rectum ausgegangen und nach vorn in die Muskulatur gewachsen war. Für die Ätiologie nimmt er embryonale Anlage in Anspruch. Nové-Josseraud und Bérard (1895) führten ein cystisches, subperiostales Myxom der Tibia eines 16jährigen Knaben auf kongenitale Anlage zurück. Besser sind in ihrer Entstehung die Myxome des Herzens bekannt. Sie finden sich meist in den Vorhöfen hauptsächlich am Septum sitzend. Marchand (1894) vermutet Störungen beim Schluss des foramen ovale als Entstehungsursache. Ribbert beschreibt (1897) drei Fälle von kleinen Myxomen, von denen eines auf einer Pulmonal-, zwei aut einem Zipfel der Trikuspidalklappe sassen. Ausser Dickenzunahme des Gewebes fand sich keine Veränderung, insbesondere keine Spuren abgelaufener Entzündung, keine Gefässneubildung. Ribbert stellt sich die Entstehung so vor, dass als Ausdruck irgend einer kleinen Entwicklungsstörung überschüssiges Zellenmaterial gebildet wurde, welches die Verdickung des Gewebes bewirkte und in der subendothelialen Schicht desselben den embryonalen Charakter beibehielt. Aus dieser Schicht entwickelten sich dann die Geschwülste. Im Würzburger pathologischen Institut kam kürzlich ein cavernöses Fibromyxom des Mesenterium eines 9monat-

lichen Kindes zur Beobachtung, das wohl als angeboren zu betrachten ist.

Zu den kongenitalen auf Entwicklungsabnormitäten zurückzuführenden Geschwülsten gehören auch die Angiome und Lymphangiome. Von den ersteren trifft man das einfache Angiom am häufigsten in der Haut, meist von Geburt bestehend als naevus pigmentosus. Auf eine fötale Entwicklungsstörung deutet auch hin, dass es sich oft an Stellen findet, an welchen sich fötale Spalten schliessen (fissurales Angiom). Seltener finden sich derartige Angiome an andern Stellen, in Drüsen, Knochen, Gehirn u. s. w. So beschreibt Cherwinsky (1885) einen Fall, wo in der Leber eines sechsmonatlichen Kindes eine grosse Anzahl cavernöser Angiome von Linsen- bis Hühnereigrösse sich fanden, welche gleich nach der Geburt angefangen hatten, sich zu entwickeln. Die ersten Anfänge dieser Geschwulst sucht Cherwinsky in versprengten embryonalen Zellen, welche sich ausnahmsweise früh entwickelt hatten. Ein von Maas (1880) mitgeteilter Fall giebt ein Beispiel für den Zusammenhang zwischen Trauma und embryonaler Geschwulstanlage. Ein 23jähriger Student hatte über dem innern Winkel der linken Augenbraue ein angeborenes kleines Angiom. Nach einem mitten durch die Geschwulst geführten Schlägerhieb schien die Geschwulst in der Narbe verschwunden zu sein, bis sich innerhalb zweier Jahre an derselben Stelle ein 4—5 cm breites, 3 cm dickes arterielles Angiom (Aneurysma racemosum) entwickelte. Auch die Lymphangiome sind zum grossen Teil angeboren und treten dann in den verschiedensten Formen auf namentlich in der Zunge (Makroglossie), den Gaumenbögen, den Lippen (Makrocheilie), in der Haut (Naevus lymphaticus), im sub-

kutanen Gewebe, am Halse (Hygroma colli congenitum), an den Schamlippen u. s. w. Zum Teil angeboren sind auch die zu den Lymphangiomen zählenden Pigmentmäler, Linsenflecke, Sommersprossen und Fleischwarzen.

Auch unter den Sarcomen giebt es Formen, die von embryonalen Bilduugsfehlern abgeleitet werden. Allgemein wird das z. B. von denjenigen Melanosarcomen angenommen, die aus pigmentierten Warzen entstehen. Dass auch die Melanosarcome des Auges wahrscheinlich hierher gehören, dafür spricht ein Fall Martius, in welchem neben einem Pigmentsarcom der Chorioidea eine kongenitale Melanosis sclerae bestand. Martius glaubt auf eine Pigmentanomalie der Chorioidea schliessen zu sollen, welche zur Geschwulstbildung die Veranlassung gab. Ferner sind hier zu erwähnen die primären Scheidensarcome. Ahlfeld gab (1880) eine Zusammenstellung bis dahin veröffentlichter Fälle. Später (1882) teilte Hauser einen neuen Fall bei einem halbjährigen Kinde mit. Neben den Rundzellen und Spindelzellen fanden sich polygonale wie Epithelien aussehende Zellen, glatte und quergestreifte Muskelfasern. Hauser findet die Ursache dieser Geschwülste in Unregelmässigkeiten der ersten Anlage, in verirrten Keimen, welche sich zu den Neubildungen entwickelt haben. Zu gleicher Ansicht kommt Steinthal (1888), Kolisko (1889) und Pick. Kolisko fand bei drei polypösen Scheidensarcomen von Kindern neben fibrosarcomatösem Grundgewebe ebenfalls junge quergestreifte Muskelfasern. Wegen der Muskelfasern bilden diese Gewächse schon den Übergang zu der Gruppe der sarcomatösen Mischgeschwülste, welche unbeanstandet von einer embryonalen Entwicklungsstörung abgeleitet wer-

den darf. Die Chondrosarcome finden sich hauptsächlich in der Parotis und dem Hoden. Die Rhabdomyosarcome trifft man am meisten im Urogenitaltraktus an. Verbindungen von Sarcom mit Dermoidcysten sind mehrere bekannt. So beschreiben Virchow und Pinders (1887) solche Mischgeschwülste aus dem vordern Mediastinum, Virchow und Biermann (1885) aus dem Ovarium, Jores (1893) eine Dermoidcyste mit malignem Cystosarcom der linken Lunge. Letzterer deutet die Entstehung dieser Gewächse so, dass aus einem kongenital abgeschnürten Gewebe sowohl die Dermoidcyste, wie an der Begrenzungsstelle aus der gleichen matrix das Sarcom hervorgegangen sei. Hierher gehört ferner die von Hildebrand beobachte Cystenniere mit Sarcombildung, die er aus einer abnormen Vereinigung der Mark- und Rindensubstanz entstehen lässt. Hansemann (1894) untersuchte ein Adenomyosarcom der Niere, welches er seines Baues wegen zu den Teratomen zählte. Zu erwähnen ist noch, dass Geschwülste, die aus fötalen Abnormitäten sich herleiten, die Neigung haben können, sarcomatös zu entarten, sodass die dabei entstehenden Sarcome indirekt ebenfalls aus embryonalen Entwicklungsstörungen abgeleitet werden können. Für die multiplen Fibroneurome haben dies Garrè und Goldmann gezeigt, und deren Mitteilungen sind neuerdings von Scheven und Hartmann bestätigt worden. Ferner sah Chiari (1892) bei einem Fall von multiplen Exostosen einen der Knochenauswüchse sich sarkomatös umwandeln. Die sarcomatöse Degeneration der Osteochondrome sah Zahn (1886) an der Thyreoidea, Ribbert an der Mamma und der Fibula. Als Sarcome aus postembryonal verlagerten Keimen sind die von Resten der Eihäute oder der Placenta ausgehenden Sarcome zu betrachten. Sie

sind von Gottschalk, Klien und Marchand ausführlich studiert worden. Zahn und v. Kahlden beschrieben gutartige Geschwülste, die auch hierher gehören.

Auch das Gliom leitet sich aus fötalen Verlagerungen ab. Ströbe (1894) fand in einem Tumor mit Cylinderepithel ausgekleidete Räume, die er als Ausstülpungen der Ventrikel ansah, und von deren subepithelialen Gliaschicht er die Wucherung ableitete. Nach Ziegler (1895) ist das Neuroglioma ganglionare die Folge einer Störung der embryonalen Entwicklung des Gehirns. Die gleiche Auffassung findet sich bei Ernst (1895). Rosenthal (1896) fand im Rückenmark einen adenomähnlich gebauten Tumor, den er vom Centralkanal ableitete, und der durch eine Entwicklungsstörung entstanden sein musste. Wintersteiner (1894) führt das Neuroepithelioma retinae auf eine embryonale Verlagerung von Teilen der äusseren Netzhautschichten in andere Teile dieses Organes zurück.

Von den epithelialen Tumoren werden die aus Resten fötaler Hohlräume und Canäle hervorgehenden Cysten allgemein auf Entwicklungsstörungen zurückgeführt. Dahin gehören die Kiemenfisteln und Kiemengangcysten, die sich aus Abschnitten des Ductus thyreoglossus entwickelnden Hohlräume, die cystischen Bildungen am Nabel beim teilweisen Offenbleiben des Ductus omphalo-meseraicus, die Morgagni'schen Hydatiden, die Cysten aus den Resten der Gartner'schen Gänge und andere mehr. Ferner ist als sicher feststehend zu betrachten, dass die Dermoidcysten durch Abschnürung von Teilen der Epidermis sich bilden. Die Flimmerepithelcysten leitet Hess von einer Verlagerung im Sinne einer fötalen Implantation ab. Weichselbaum (1879) beschrieb eine solche an der Hypophysis.

Doran beschreibt eine Anzahl kleiner Cysten mit Flimmerepithel im Ovarium eines 7 monatlichen Fötus. Gsell (1895) sah eine Flimmerepithelcyste im Sinus pyriformis und leitete sie von einer Entwicklungsstörung der vierten Kiementasche ab. Zahn (1896) fand in 4 Fällen je eine solche Cyste im Oesophagus, an der Basis der Lunge, in der Plura, an der Aorta und an der Leber, die er aus Abschnürungen zum Teil vom Bronchus, zum Teil vom Darm erklärte.

Diesen Cysten embryonaler Abkunft stehen andere durch postembryonale Verlagerung entstandene gegenüber. Martin sah in zwei Fällen nach der Extraktion eines eingewachsenen Nagels eine Epithelcyste entstehen, die sich wahrscheinlich aus einem zurückgebliebenen Rest der Nagelmatrix entwickelte. Böhm beschreibt eine Epithelcyste, die nach Einstossen eines Nagels in die Haut aus mitgerissenem Epithel sich gebildet hatte. Wörz (1897) teilt 3 Fälle mit, bei denen nach einem die Haut perforierenden Trauma in der Tiefe mit Epithel ausgekleidete Hohlräume entstanden waren.

Von den Cholesteatomen kann jetzt ihre Abkunft aus embryonal oder postembryonal verlagerten Keimen als bewiesen gelten. Bonorden sah einen solchen Tumor auf dem Clivus und leitete ihn von einer Entwicklungsstörung bei Bildung der Hypophysis ab. Haegi (1894) untersuchte ein Cholesteatom der Schädelhöhle, das er auf eine Keimverirrung zurückführte. Ribbert (1895) hält es für sehr wahrscheinlich, dass neben den Epithelzellen auch dazugehöriges Bindegewebe abgesprengt wurde, sodass auf der einen Seite eine normale Ernährung des Epithels statthatte, auf der andern dasselbe seine freie Oberfläche behielt und nicht allseitig

mit dem umgebenden Gewebe zusammenwuchs. Auch Bostroem spricht sich für eine Entstehung aus Epithelverlagerung aus. Er trennt die Cholesteatome der Schädelhöhle in solche, bei welchen neben Epithel noch Bindegewebe verlagert ist und solche, bei welchen nur Epithelverlagerung stattgehabt hatte. Im Gegensatz zu seiner früheren Auffassung von der endothelialen Natur der Cholesteatome tritt Beneke in seiner neuesten Mitteilung (1897) für die Entstehung aus abgesprengten epithelialen Keimen ein. Dass die Tumoren auch bei Erwachsenen durch Verlagerung entstehen können, beweisen die Geschwülste des Ohres. Man denkt sie sich durch ein Hineinwachsen von Epidermis durch das defecte Trommelfell in die Paukenhöhle und die angrenzenden Knochenräume entstanden. Ribbert (1895) konnte sich in einem Falle gut von dem direkten Zusammenhang der Epidermis des äusseren Gehörganges mit der Auskleidung der Cholesteatomhöhle überzeugen. Den Abschnürungen der Epidermis analoge Processe können auch am Peritonealepithel vorkommen, das beweist eine Beobachtung von Reuggli (1894), der multiple Cysten unter der Milzoberfläche mit ihm ausgekleidet fand.

Auch von den Ovarialkystomen sind einige Mitteilungen vorhanden, die für embryonale Entwicklungsstörungen sprechen. Nach Burckhard (1896) entstehen sie aus dem Keimepithel auf Grund einer Störung in der ersten Entwicklung des Organs, an welcher auch das Stroma teilnimmt, wie Burckhard aus myomähnlichen Knötchen schliesst. Ribbert (1897) untersuchte ein Ovarium mit einer kleinapfelgrossen Cyste, die bis an das Gewebe des Hilus reichte, in dem sich verschieden gebaute epitheliale Gebilde in zahlreiches Gewebe eingelagert fanden, einzelne waren zu kleinen

Cystchen erweiterte Drüsenkanälchen. Es ist anzunehmen, dass Epithelzellen, statt in normaler Weise in den Bau des Ovarium einzugehen, abgesprengt wurden und so in das Hilusgewebe gelangten.

Zu erwähnen wären noch die Neubildungen, welche aus den Débris paradentaires entstehen, Epithelzüge, die bei der Bildung des Schmelzorganes nicht zur Verwendung gelangten (Malassez). Es können aus ihnen überzählige Zähne, Cysten, adenomähnliche Bildungen und seltener Carcinome entstehen. Solche Tumoren wurden beschrieben von Kruse (1891), Massin (1894), Nové-Josseraud und Bérard (1894), Bennecke, Olivier und Haasler.

Im Darmkanal kommen epitheliale Tumoren vor, die nur aus fötalen Entwicklungsstörungen zu erklären sind. So beschrieb Hueter einen kirschkerngrossen Tumor der Bauhin'schen Klappe, der aus mehreren Hohlräumen bestand mit einer der Darmschleimhaut entsprechenden Auskleidung und mit Mekonium als Inhalt. Ein analoger Tumor sass auf dem Mesenterium. Es handelte sich um überschüssige Anlage und Abschnürung, dazu beim zweiten Tumor um Dislokation von Schleimhaut. Kurmik fand eine mit Darmschleimhaut ausgekleidete Cyste der Kreuzbeingegend und ohne Zusammenhang mit dem Darm. Bei einem Fall von multiplen Polypen des Magendarmkanals weist Port darauf hin, dass diese Fälle meist jugendliche Personen betreffen, und dass sie sich oft auf angeborenes Vorhandensein zurückführen lassen.

Sicher auf Entwicklungsstörungen werden die Adenome zurückgeführt. Sie entstehen aus versprengten Drüsenabschnitten. Ziemssen beobachtete zuerst das intertracheale Vorkommen von Schilddrüsensubstanz.

Bruns und Radestock nahmen an, dass es sich um versprengte Keime handle. Warren beschrieb einen Zungentumor, der unzweifelhaft von einem verirrten Gewebsstück der Schilddrüse gebildet war. Wölfler (1879) fand bei jungen Hunden und neugeborenen Kindern am vorderen Teil der intraperikardialen Aorta Drüsen vom Bau der Thyreoidea. Er glaubt, dass die Drüsenkeime haften geblieben seien, als die Schilddrüse von der Aorta, vor der sie in früheren Perioden liegt, in die Höhe stieg. Dass verirrte Teile der Mamma zur Geschwulstbildung führen können, zeigte ein von Martin beschriebenes Fibroadenom, das aus einem abgesprengten Lappen einer supernumerären Mamma entstanden war. Ribbert sah (1897) in einem Fall von doppelseitigem Tumor neben dem einen noch ein von ihm unabhängiges Knötchen, das wie alle diese Geschwülste scharf abgegrenzt war. Die Verschiedenheiten in dem Bau der Fibroadenome der Mamma will Ribbert auf die Abschnürung zu verschiedener Zeit zurückführen. Auf Verlagerung von Pancreasgewebe führt Carbone (1889) 3 Fälle von intraparietalen Adenomen des Dünndarms zurück. Auch Ribbert (1897) beschreibt zwei derartige Fälle, ferner ein Knötchen auf der Oberfläche eines atrophischen Leistenhoden, das durch Absprengung von Samenkanälchen entstanden war. Zahlreiche kleinere Knötchen in der Leber eines 14jährigen Knaben von adenomatösem Bau bezog Ribbert (1895) auf Störungen in der embryonalen Entwicklung. Das Entstehen von Leberadenomen durch postembryonale Verlagerung von Drüsenabschnitten infolge der Bindegewebswucherung bei Lebercirrhose ist nach Ribbert sehr leicht möglich, ebenso die Entstehung echter Adenome der Niere bei

Schrumpfniere. Unanfechtbare Beobachtungen liegen darüber noch nicht vor.

Eine Gruppe von Nierengeschwülsten, die man früher als Lipome, Adenome und Adenocarcinome beschrieben hatte, wurden zuerst von Grawitz (1883) auf verlagerte Nebennierenkeime zurückgeführt. Seine Befunde wurden von Wiefel (1885) bestätigt, ebenso von Bouisson und Metzner (1888), Selter und Askanazy (1893). Nach Lubarsch sind für diese Tumoren folgende Punkte charakteristisch: 1) Die Lagerung und das Aussehen der Geschwülste, 2) das häufige Vorkommen fettiger Geschwulstzellen, 3) das Verhältnis der Geschwulstkapsel, 4) die Eigenschaft der Kernkörperchen, sich different vom Kern zu färben, 5) die Struktur des Zellprotoplasmas, 6) die Übereinstimmung der Tumoren mit destruierenden Nebennierengeschwülsten, 7) die Anwesenheit von Riesenzellen wie in einfachen hyperplastischen Bildungen der Nebenniere, 8) die Neigung frühzeitig in das Venensystem einzubrechen, 9) die Glycogenbildung. Diese Angaben Lubarsch's wurden von Ulrich (1895), Gatti, Manasse und Mc. Weeney (1896) bestätigt. Nierentumoren, die teilweise nach Art von Nierentumoren, teilweise nach Art von Nebennierentumoren gebaut sind, stellen nach Ricker Mischgeschwülste dar, hervorgegangen aus Nebennierenteilen, die Abkömmlinge der Niere einschlossen.

Wir kommen nun zum Carcinom. Während Cohnheim allein eine fötale Absprengung von Epithelzellen als Ursache für die Entstehung dieser so äuserst bösartigen Geschwulst annahm, führt sie Ribbert hauptsächlich auf Epithelverirrungen zurück, welche im postembryonalen Leben statthatten. Dass abgesprengte Epithelien imstande sind, zu Carcinomen auszuwuchern,

beweisen die Fälle, wo nach Operationen gutartiger epithelialer Tumoren Carcinome entstanden, die auf Epithelien, welche sich von der Geschwulst bei der Operation losgelöst und auf dem Bauchfell oder in der Narbe der Laparotomiewunde angesiedelt hatten, zurückzuführen waren. Den früheren Fällen, welche nur Ovarialkystome betrafen, fügte Ribbert einen neuen Fall an, wo bei der Operation einer Urachuscyste wahrscheinlich Epithel in die Bauchwunde verlagert war, denn einige Zeit nachher entwickelte sich dort ein rasch fortschreitendes Carcinom. Aber auch die erwiesene Metastasenbildung gutartiger Adenome spricht für die unbegrenzte Wucherungsfähigkeit solcher abgesprengter Epithelzellen. Die Entstehung eines Carcinoms kann nun nach Ribbert eine dreifach verschiedene sein. Zunächst kann es sich um eine Keimverlagerung im fötalen Leben handeln. Diese ist anzunehmen in den Fällen, wo die Geschwulst so früh auftritt, dass ihre Entstehung in die Embryonalzeit verlegt werden muss. So beschrieb Cullingworth ein Carcinom des Pylorus bei einem 5wöchentlichen Kinde. Selberg teilte (1896) einen Fall von Cancroid der Haut bei einem 6 Monate alten Kinde mit. Es gehören hier ferner die Beobachtungen hin, in denen ein Carcinom mit Tumoren im Zusammenhang steht, welche auf Verlagerungsvorgänge zurückzuführen sind, wie die aus den Débris paradentaires eutstandenen. Kongenitalen Ursprungs sind auch die Plattenepithelkrebse an der Bifurkation der Trachea (Reiche, Siegert, Pässler Ernst.)

Zu einer Epithelverlagerung kann es auch durch die Wirkung eines Trauma kommen. Dadurch fänden z. B. die oben bereits erwähnten Epithelcysten ihre Erklärung. Auch die nach Operationen von epithelialen

Tumoren durch Verpflanzung des Epithels entstandenen Carcinome gehören hierher.

Die dritte und weit häufigste Art der Abspaltung des Epithels geschieht durch eine primäre Bindegewebswucherung. Diese kann auf dreierlei Weise zur Entstehung eines Carcinom's führen. Es kann zu einem Eindringen bindegewebiger Elemente in das Epithel kommen, wodurch dessen Zellen auseinander gedrängt und versprengt werden. Derartige Entstehung sah Ribbert bei mehreren Lippencarcinomen und einem Magencarcinom, ferner an einem Carcinom am oberen Augenlid. Es kann aber auch durch das papilläre Wachstum des Bindegewebes zu einer solchen Dehnung der Epithelleisten kommen, dass ihre untersten Enden aus ihrer Verbindung gelöst werden. Die dritte Möglichkeit wäre die, dass zwar nicht die stark gedehnte Epithelleiste der Verbindung mit dem Oberflächenepithel verlustig geht, dass aber seine normalen Beziehungen zum Bindegewebe, das sich in hohem Grade verändert hat und nur noch aus jungen Zellen und Gefässen besteht, verloren gehen.

Nachdem ich so im vorhergehenden Abschnitt zu beweisen versucht habe, dass für jede Geschwulstart schon genügende Belege vorhanden sind, um sie auf eine embryonale oder postembryonale Abtrennung von Gewebskeimen zurückführen zu können, erübrigt es noch, der Versuche Erwähnung zu thun, welche gemacht wurden, um auf experimentellem Wege eine Stütze für die Cohnheim-Ribbert'sche Lehre zu gewinnen. Nachdem die ersten Versuche, von Cohnheim und Maas angestellt, durch Impfung von Periost Knorpel und Knochen zu erzielen, günstig ausgefallen, gelang es Zahn (1879) und Leopold (1881), durch Einimpfung embryonalen

Knorpelgewebes Knorpelgeschwülste in den Lungen des Kaninchen zu erzeugen Doch wurden diese Knorpel endlich resorbiert. Féré (1895) erhielt bei Injektion noch nicht differencierten embryonalen Gewebes einige Male kleine Geschwülste, in denen neben Bindegewebe Knorpelinseln eingesprengt waren. In der bekannten Thatsache, dass gerade bei Nerven- und Geisteskranken echte Geschwülste und Missbildungen häufig zusammen vorkommen, glaubt Féré eine Stütze für die Cohnheim'sche Theorie gefunden zu haben, wobei er die Keimverlagerung für den Ausdruck einer Degeneration hält.

Roux gelang es, im mittleren und innern Keimblatt von Froschembryonen abgesprengte Furchungskugeln teils vereinzelt, teils in grösserer Zahl zwischen den übrigen Zellen zerstreut nachzuweisen. Sie fanden sich besonders bei später Befruchtung. Barfurth sah. dass beim Anstechen der Eier auf dem Stadium der Gastrula häufig Zellmassen des Ectoderms in die Höhle der Kugel gelangten und sich hier zu dermoidähnlichen Bildungen weiterentwickelten. Sehr günstige Resultate erzielte Ribbert (1895) mit dem als Gallertkern bezeichneten Chordarest der Zwischenwirbelscheibe der Lendenwirbelsäule. Er bohrte bei Kaninchen mit dem Messer eine Öffnung in die Intervertebralscheibe, sodass nach dem Zurückziehen die Chordamasse hervorquoll und sich an die Vorderfläche der Wirbelsäule anlegte. Der grössere Teil wurde entfernt, und der übrig bleibende Rest entwickelte sich bald durch lebhaftes Wachstum zu einem Tumor, ähnlich dem Chordom des menschlichen Clivus. Doch schienen auch diese Geschwülste im Verlauf eines Jahres wieder resorbiert zu werden.

Weitere Experimente Ribbert's, die sich auf epithelhaltige Gewebe erstrekten, hatten nicht den gleichen

Erfolg. In Lymphdrüsen eingebrachte Stückchen von Speicheldrüsen und Epidermis heilten zwar meist ein, vergrösserten sich aber nicht, verkleinerten sich eher etwas. In einem Falle fand sich allerdings nach 6 Tagen eine typische Epithelcyste. Ähnliche Cysten erhielt er bei Überpflanzung von Epidermis unter die Haut des Kaninchenohres sowie in die Bauchhöhle desselben. Wichtig war dabei, dass nicht nur Epithel, sondern mit ihm eine dünne Bindegewebslage implantiert wurde, die ebenfalls wuchs. Dagegen gelang es nicht, aus isoliertem Epithel Cysten zu erzeugen. Bei der Übertragung von Speicheldrüsen wandelten sich die eigentlichen Drüsenzellen in indifferente Zellen um, wie sie den Ausführungsgängen eigentümlich sind. Einen interessanten Befund erhielten Ribbert und Siegler bei Untersuchungen über die Entzündung nach Injektion von dünner Jodlösung in das Kaninchenohr. Es waren aus der ganzen Dicke des entzündeten Ohres quadratische Stücke herausgeschnitten, die Lücken zeigten sich nach drei Vierteljahren durch unregelmässige Geschwülste ausgefüllt, die aus Knorpel, Bindegewebe und Epithel bestanden. Zum Schluss sei noch bemerkt, dass Schweninger und Kaufmann, als sie kleine Scheibchen von Epidermis umschnitten und im Zusammenhang mit dem Corium in die Tiefe verlagerten und die Haut darüber wieder zur Vereinigung brachten, durch Wachstum des verlagerten Abschnittes Cysten erhielten, die den Dermoiden analog waren.

Es sei mir im folgenden gestattet, die grosse Zahl der auf verlagerte Keime zurückgeführten Geschwülste um einen weiteren Fall zu vermehren. Es handelt sich um einen Fall von versprengten Brustdrüsenkeimen, in welchen eine carcinomatöse Entartung Platz gegriffen

hatte. Der Tumor wurde mir durch die Güte des Herrn Privatdocenten Dr. Borst zur Bearbeitung überwiesen. Bevor ich jedoch darauf näher eingehe, will ich kurz einiges über das Vorkommen und die Entstehung der sog. Mammae accessoriae hier mitteilen.

Schon im Altertum war das Vorkommen überzähliger Brüste bekannt, das beweisen z. B. die Standbilder der Diana von Ephesus, der Astarte, die als Symbol der Fruchtbarkeit mit zahlreichen Brüsten ausgestattet waren. Von geschichtlich bekannten Personen wäre zu erwähnen Julia, des römischen Kaisers Severus Mutter, mit dem Beinamen Mammaea wegen ihres Überflusses an Brustdrüsen (Percy). Auch Anna von Boleyn soll 3 Brüste gehabt haben, eine Missbildung, die nach der Legende viel zur Abneigung Heinrichs VIII. gegen sie beigetragen und sie aufs Blutgerüst gebracht haben soll (Hartung.)

Es ist die Polymastie und die Polythelie im Gegensatz zur Amastie, von der Hartung nur 3 Fälle aus der Literatur sammeln konnte, relativ recht häufig. Leichtenstern schätzt das Häufigkeitsverhältnis auf 1 : 500. Die Mammae accessoriae liegen meist auf der Vorderfläche des Thorax, nach Leichtenstern in 91 % der Fälle, häufiger einseitig, in Linien, die von der Achselhöhle nach der Schamgegend zu konvergieren, und unterscheidet man sie als axillare, pectorale, inguinale und vulväre Mammae. In der Mehrzahl der Fälle sitzen sie unterhalb der normalen Mammillen. Die Behauptung Leichtenstern's, dass noch kein Fall aus der Literatur bekannt sei, wo accessorische Brüste unterhalb des Rippenbogenrandes am Bauch aufgetreten seien, wird durch Fälle widerlegt, wie den von Muraltus mitgeteilten — in der rechten Inguinalgegend eine Brust mit

3 Warzen — den von Hartung veröffentlichten — an der Innenfläche der linken grossen Schamlippe — sowie durch die Gorré'sche Frau, bei welcher von drei überzähligen Brüsten sich eine dicht oberhalb des Nabels befand. Das Vorkommen von accessorischen Drüsen oder Warzen in der Mittellinie des Körpers ist unwahrscheinlich, jedoch von Meckel behauptet worden. Auch Leichtenstern erwähnt zwei derartige von Percy mitgeteilte Fälle, doch hält er die Angaben für nicht ganz glaubwürdig.

Ausser an der vorderen Thoraxseite fanden sich in äusserst seltenen Fällen an andern Körperstellen Mammae accessoriae. So ist hier neben den schon erwähnten Fällen die berühmte Therese Ventre zu nennen. Sie besass nach den Mitteilungen von Robert auf der äussern Seite des linken Oberschenkels 4 Zoll unterhalb des Trochanter major eine überzählige Mamma, welche bis zum Eintritt der Schwangerschaft für ein Muttermal gehalten wurde. In der Schwangerschaft bis zur Citronengrösse angewachsen, lieferte sie nach der Entbindung eine solche Menge Milch, dass die Frau ihren eigenen Sohn 30 Monate an dieser Warze stillen konnte. Eine von Klob beschriebene Mamma accessoria acromialis fand sich an der linken Schulter eines Mannes, gerade über der stärksten Wölbung des Deltamuskels; durch genaue makroskopische und mikroskopische Untersuchung wurde festgestellt, dass man es mit einer wallnussgrossen Milchdrüse zu thun hatte, welche im Unterhautfettgewebe sass.

Das Vorkommen dorsaler accessorischer Brüste, welches nach den Berichten phantasiereicher Reisender bei den Hottentottinnen etwas sehr häufiges sein sollte, ist auch durch einige Fälle in der Literatur erwähnt.

Helbig berichtet, dass ihm von einem vornehmen Polen, Bartholomäus Salewsky, einem sehr glaubwürdigen Manne, mitgeteilt wurde, auf der Insel Macassar (Celebes) habe er ein Weib gesehen, welches die Brüste auf dem Rücken getragen und sie unter den Achseln hervorgezogen habe, um ihr Kind zu stillen; sie habe ihm fest versichert. „integro consanguinearum suarum numero hanc monstrositatem esse propriam.“ Eine andere Nachricht, die von Paulinus stammt, lautet also: Rustica foemina e comitatu Winzenborch praeter duas in loco ordinario adhuc duas alias ejusdem quantitatis et qualitatis mammas, lacte foecundas, habuit e regione in tergo. Jam tertia vice peperat gemellos, qui ante retroque suxerunt.

Zu verzeichnen wäre noch das zweimal in der Literatur erwähnte Vorkommen von Milchdrüsen in Dermoidcysten des Ovarium (Haffter, Velitz). Einen äusserst interessanten Fall von Polymastie teilt Neugebauer mit. Es fanden sich bei einer II para nicht weniger als 8 accessorische Brustdrüsen, die sich symmetrisch auf beide Körperhälften verteilten, ein Paar in den Achselhöhlen, je zwei über den eigentlichen, gut entwickelten, hängenden Brüsten und noch je eine, versteckt von diesen, unter denselben. Während die 6 unteren Paare nur auf Druck Milch entleerten, floss aus den Achselhöhlendrüsen, sobald das Kind an einer der normalen Brüste sog, selbständig Milch. Rechterseits sickerte auch aus einer der stark entwickelten Montgoméry'schen Drüsen Milch heraus. Bemerkenswert war dabei. dass die Person vor 7 Jahren nach der ersten Geburt nichts auffallendes an den für Muttermale gehaltenen Gebilden wahrgenommen hatte.

Die Erblichkeit der Polymastie ist wiederholt be-

obachtet worden. Hier wäre besonders zu erwähnen eine Mitteilung von Pétrequin, der bei einem Manne eine Mamma accessoria auf der linken, bei seinen drei Söhnen eine solche auf der rechten und bei seinen zwei Töchtern auf der linken Brust antraf. Ein anderes Beispiel bietet die schon früher erwähnte Frau von Macassar. Robert fand bei der Mutter und der Tochter der Therese Ventre ebenfalls accessorische Brüste vor.

Während Hartung die überzähligen Brustdrüsen beim Mann für viel seltener hält als beim Weib (von seinen 66 Fällen betrafen nur 11 Personen männlichen Geschlechts), glaubt Neugebauer, dass sich die Missbildung auf beide Geschlechter gleichmässiger verteile, nur würden mehr Fälle bei weiblichen Personen veröffentlicht, weil die weibliche Brust überhaupt häufiger zur Beobachtung komme. Nach Leichtenstern kommt die Polymastie „zum mindesten“ ebenso häufig beim Mann, als beim Weibe vor (von 13 Fällen 9 männlich). Er macht darauf aufmerksam, dass die weitaus grösste Anzahl Schwangere oder Wöchnerinnen betrifft, bei denen die vorher unbekannte accessorische Brustdrüse erst durch das Auftreten von Milchsekretion offenkundig wurde.

Auch bei den Säugetieren finden sich Schwankungen in der Anzahl der Brüste, so besitzt der Hund normaler Weise 7—10, und der schon von Cuvier aufgestellte Satz, dass die Variabilität der Brüste bei verschiedenen Individuen ein und derselben Art um so grösser ist, je grösser die Anzahl der Brüste, die normaler Weise dieser Art zukommt, hat seine volle Berechtigung. Da bei den verschiedenen Säugern bekanntermassen ein Zusammenhang besteht zwischen der Zahl der Brüste einerseits und der Zahl der Jungen

eines Wurfes andererseits, so war früher nicht allein unter Laien, sondern auch Ärzten die Meinung weit verbreitet, dass Frauen mit überzähligen Brüsten geneigt seien, Zwillinge zu gebären. So wurde gegen Ende des vorigen Jahrhunderts die tübinger medizinische Fakultät von einer 4brüstigen Frau aus Basel um ein Gutachten angegangen, ob sie sich verheiraten dürfe, ohne Gefahr zu laufen, stets Zwillinge zu gebären. Die Fakultät entschied sich dahin, dass Polymastie nicht zu Zwillingsgeburten disponiere und der Erfolg bestätigte das Urteil.

Was die Theorien über das Zustandekommen dieser Missbildung betrifft, so sah man im Mittelalter darin ein „opus mirabile naturae ludentis“, die „Wirkung eines gehemmten oder vermehrten Bildungstriebes“, „eine Verirrung vom Organisationsplan.“ Förster, dem auch Hartung beistimmt, nahm für die überzähligen Brüste eine oder mehrere abnorm getrennte Keimanlagen an. Doch blieb er die Bedingungen für die Vermehrung dieser Keimanlagen schuldig. Im Anschluss an Oken und Meckel liess eine andere Theorie, die früher zahlreiche Anhänger zählte, die Mammae accessoriae als Folge von Aberration der Milchkanäle entstehen, die, anstatt sich zu vereinigen und in die normale Warze zu münden, davon abweichen und oft weithin im Zellgewebe (bis in die Achselhöhle und Inguinalgegend) sich verlieren sollten. Eine merkwürdige Hypothese stellte Meckel auf. Nach ihm besitzt jeder Mensch ursprünglich die Anlage zu 5 Brüsten, wovon eine in der Mittellinie des Körpers gelegen sein soll. Fälle derart, aber äusserst zweifelhafte, sind zwar beim Menschen beschrieben worden, doch sind sie in

der ganzen Säugetierklasse nur bei einigen Marsupialia nachgewiesen.

J. Geoffroy Saint-Hilaire suchte als erster die Polymastie des Menschen auf eine Tierähnlichkeit und auf den allgemeinen Organisationsplan der Klasse der Säugetiere zurückzuführen. Während sich Darwin selbst ablehnend dagegen verhielt, hier einen Atavismus zu sehen, spricht sich Leichtenstern mit Entschiedenheit dafür aus, in der Polymastie „einen Rückschlag“ auf unsere enorm entfernten, niedrig organisierten, mehrbrüstigen Urahnen zu sehen, und er spricht jedem Menschen die latente Fähigkeit oder Neigung zu, mehr als zwei Brüste zu producieren. Er hält diese für Organe, die „sich auf dem Wege der Rückbildung oder der Unterdrückung befinden.“ Den Grund des Überganges aus der früheren normalen Polymastie unserer Urahnen in die Bimastie der historischen Generationen findet er in dem Nichtgebrauch der überzähligen Brüste und diesen möglicherweise dadurch veranlasst, dass entferntere Vorfahren, deren weibliche Individuen mehrere Junge gebaren, sich allmählig in einfach Gebärende umwandelten. Wie schon Darwin das konstante Vorkommen von Milchorganen bei allen männlichen Säugetieren dahin erklärt, dass von den Urerzeugern der Säugetierklasse, lange nachdem sie aufgehört hatten, Zwitter zu sein, beide Geschlechter Milch absonderten und damit ihre Jungen ernährten, so glaubt Leichtenstern die gleichgrosse Häufigkeit der Polymastie bei beiden Geschlechtern dadurch zu erklären, dass nicht allein mehrbrüstige Urahnen, sondern gleichzeitig auch solche, deren beide Geschlechter aus mehreren Brustdrüsen Milch absonderten, anzunehmen seien.

Champneys und Alban Doran erklären die über-

zähligen Brustwarzen und Brustdrüsen als einfache zufällige Transformationen der Talgdrüsen der Haut bei Wöchnerinnen. Von den eigentlichen Mammae accessoriae wollen Martin und ebenso Flechsig (nach Hartung) „gewisse Anhänge der Brust, die nur als eine temporäre Entwicklung erscheinen, und weder die Form, noch die Struktur der Brüste zeigen, wenn sie auch Milch absondern," getrennt wissen. Diese seien nur zu betrachten „als ein Phänomen der Milch absondernden Thätigkeit, welche das Zellgewebe mit der Flüssigkeit füllt, die nur von der Brustdrüse abgesondert wird," wofür das rasche Verschwinden der Tumoren spreche, wenn durch das saugende Kind die Milch in genügender Weise entleert werde. Hartung führt hierfür ein Beispiel an und nennt diese Bildungen Mammae accessoriae spuriae. Die accessorischen Brustdrüsen gelten gewöhnlich für harmlos. Hartung konnte in der Literatur nur einen, von Förster mitgeteilten Fall von carcinomatöser Entartung auffinden. Stiefel veröffentlichte später noch zwei weitere Fälle.

Kehren wir nach dieser Abschweifung zu unserm Fall zurück. Es handelte sich um eine 46jährige Frau, bei welcher sich einige Centimeter lateral von der normal entwickelten und durchaus keine Veränderungen zeigenden Mamma, der Höhe der Brustwarze entsprechend mehrere kleine Knötchen in dem Unterhautfettgewebe entwickelt hatten, die wegen ihrer Schmerzhaftigkeit die Operation nötig machten. Das dem pathologischen Institut von Herrn Prof. Hofrat Rosenberger übersandte Präparat stellte ein Conglomerat von Fettläppchen dar, in welche 4—5 kaum haselnusskerngrosse graurötliche Geschwülstchen eingebettet waren, so zwar, dass ein Teil derselben leicht auszuschälen war, ein

anderer durch Ausläufer mit dem umgebenden Fettgewebe fest verbunden erschien. Die erwähnten Knötchen neben der Brustdrüse wurden in Alkohol gehärtet, in Celloidin eingebettet und mit Haematoxylin-Eosin, nach van Gieson und mit Alaunkarmin gefärbt.

Bei der Betrachtung mit schwacher Vergrösserung erweist sich das Grundgewebe der Knötchen bestehend aus einem derben kernarmen Bindegewebe, dem man auf den ersten Blick ansieht, dass es sich durch eine schwielige Umwandlung von Fettgewebe gebildet hat, denn man sieht zwischen den derben Faserzügen noch die Überreste des das bekannte maschige Aussehen zeigenden Fettgewebes, an dem bereits eine Verbreiterung der bindegewebigen Septen zwischen den Fettzellen erkennbar ist. Nach aussen von diesen Knötchen, die also der Hauptsache nach schwielig metamorphosierte Fettläppchen darstellen, folgt normales Fettgewebe, welches die Knötchen umhüllt. In dieses schwielig entartete Fettgewebe eingebettet sind epitheliale Bildungen von allerverschiedenstem Bau und äusserem Aussehen und in einer durchaus regellosen Anordnung: Da finden wir rings von Bindegewebe umschlossen die Quer- und Längsschnitte einer kleinen Reihe von Drüsengängen mit deutlicher Membrana propria und wohl ausgebildetem Epithel. Weiterhin trifft man auf oft ganz isolierte von Bindegewebe umschlossene ovale oder ausgebuchtete Cystchen und Übergänge von der erstbeschriebenen Form zu der eben geschilderten. An einzelnen Stellen sind in grössere lang gestreckte Drüsenräume, die etwas cystisch erweitert sind, lange epitheltragende Papillen hineingewachsen. An einer solchen lang gestreckten Cyste verlaufen die langen, schlanken Papillen parallel der Längsrichtung des cystösen

Raumes und an dem epithelialen Belag dieser Cyste sind alle Übergänge von geschichtetem 2 bis 3zeiligen Cylinderepithel zu dicht übereinander gehäuftem, vielschichtigen, polymorphen Epithel nachzuweisen. Auch die überaus langen Papillen tragen polymorphes Epithel an der Oberfläche, das direkt einer zarten Capillare aufsitzt. Auch Faltenbildungen am Epithelbelag der Drüsenräume kommen vor, ohne dass bereits Capillaren der epithelialen Proliferation zu Hülfe gekommen wären, sodass man daran denken muss, dass bei der Papillenbildung zum Teil wenigstens die Wucherung des Epithels das primäre, die Capillar- und Bindegewebssprossung das secundäre Ereignis darstellt.

Weiterhin finden sich schmale Reihen von Epithelzellen, die zwischen sich kein Lumen freilassen und aussehen wie grössere Drüsengänge, die durch pericanaliculäre Bindegewebswucherung bis zur Verödung verengt sind. Weiterhin finden sich circumscripte Anhäufungen reichlicherer Drüsenmassen, wobei sich in wirrem Durcheinander Quer- und Längsschnitte von lumenhaltigen und lumenlosen Epithelnestern vorfinden, zwischen denen ein spärliches Bindegewebe ausgebreitet ist. Auch sonst finden sich zerstreut mehr solide Anhäufungen von Epithelzellen in streifigen, rundlichen oder sonstwie gestalteten Herden in das Bindegewebe eingelagert. Es muss bemerkt werden, dass ein grosser Teil dieser drüsigen Bildungen den Charakter der Unvollständigkeit an sich trägt, der nicht nur dadurch hervortritt, dass die einzelnen Abteilungen des drüsigen Parenchyms in gar keinem organischen Zusammenhang mit einander zu stehen scheinen, sondern auch dadurch, dass die einzelnen Drüsenanlagen nicht vollkommen ausgebildet sind, so z. B. findet sich an einer Stelle eine

grössere Cyste, lang gestreckt und leicht verzweigt, die nur an einzelnen Stellen ihrer Wandung epithelialen Belag hat: Dieser Belag ist an der einen Stelle einschichtig, an einem andern Ort vielschichtig uud gehen von der Wand bezw. von dem epithelialen Belag derselben solide kurze epitheliale Sprossen aus, die an die Bildung der Follikularstränge des Keimepithels bei der Entwicklung des Ovarium erinnern. An den Stellen, wo diese besagte Cyste keinen epithelialen Belag zeigt sind unregelmässige Nester (meist ohne Lumen) von epithelähnlichen Zellen in der nächsten Umgebung eingelagert, Es muss bemerkt werden, dass diese Epithelzellen zum Teil ein ziemlich indifferentes Aussehen besitzen. Es finden sich auch auf längere Strecken verfolgbare, leicht erweiterte Tubuli, an welche sich seitlich kleine Nester alveolär angeordneten epithelialen Parenchyms ansetzen, auch solche von rudimentärem Aussehen.

Solcher Räume, welche blos teilweise einen Epithelbelag haben, findet man noch mehrere: man könnte fast daran denken angesichts dieser Thatsache, dass man Lymphräume vor sich habe, deren epitheliale Auskleidung von Seite des wuchernden Drüsenepithels eben im Gange sei. Auf der andern Seite erscheint es aber auch, als ob mit der Ausweitung des Drüsenraumes der epitheliale Belag zu Grunde ginge, dafür sprechen besonders solche Bilder, an welchen eine Metaplasie des Epithelsaumes in der Weise vorkommt, dass von ziemlich hohen cylindrischen Zellen alle Übergänge sich finden zu niedrig kubischen und schliesslich zu ganz platten endothelartigen Belägen, bis schliesslich Stellen kommen, an welchen gar kein Belag vorhanden ist. Eine Membrana propria ist an solchen Cystenräumen

meist nicht nachzuweisen. Wenn das Epithel fehlt, wird die Begrenzung des Raumes durch das umgebende Bindegewebe gebildet. Es gewährt ein grosses Interesse, die einzelnen Formen, unter welchen das Epithel sich in diesen interessanten Knötchen zu mehr oder weniger komplizierten Verbänden ordnet, bis ins Detail zu verfolgen. Man möge mir deshalb die nicht zu umgehende Weitschweifigkeit in der Wiedergabe des mikroskopischen Befundes verzeihen,

An einer Stelle finde ich in das Bindegewebe eingesenkt 4 Anlagen von richtigen Drüsenläppchen, welche interessante Übergangsformen zwischen einander zeigen. Die eine Anlage, die grösste, zeigt Quer- und Schrägschnitte einer beträchtlichen Anzahl von Drüsen, wobei die einzelnen Drüsengänge durch ein recht beträchtliches Bindegewebe zusammengehalten werden. In den Luminibus dieser Drüsen liegt nicht selten ein nicht näher definierbarer Inhalt. Hier ist an vielen Stellen eine deutliche Membrana propria vorhanden. Die Bindegewebsentwicklung ist in den zwei folgenden gradatim an Volumen abnehmenden Läppchenanlagen bedeutend stärker, eine richtige epitheliale Auskleidung der Drüsengänge verwischt sich mehr und mehr, die sehr indifferenten Zellen liegen unregelmässig angeordnet im Lumen des hie und da etwas erweiterten Drüsenraumes, die meist noch nachweisbare Membrana propria ist nicht selten homogen gequollen. Das vierte ganz kleine drüsenläppchenartige Gebilde zeigt etwa 20 Drüsengänge in Quer- und Schrägschnitten, an denen ein Lumen nicht nachzuweisen ist. Weiterhin finden sich circumscripte Anhäufungen von Drüsensubstanz, die auch etwa als einem Drüsenläppchen entsprechend angesehen werden dürfen, die aber Drüsen gar nicht mehr gleichen,

indem sowohl die Drüsenepithelien eine äusserst indifferente Beschaffenheit zeigen und in regellosen soliden Häufchen und Nestern angeordnet erscheinen, als auch eine Wucherung und zellige Durchsetzung des interepithelialen Bindegewebes vorhanden ist, dass ein Auseinanderhalten der einzelnen Elemente des Bindegewebes einer-, des Epithels andererseits kaum mehr möglich ist. Drüseuläppchenartige Gebilde von ähnlichem Aussehen, wie eben dargestellt wurde, finden sich daneben, die noch dadurch ausgezeichnet sind, dass die in das von Zellen durchsetzte Bindegewebe eingelagerten Drüsenlumina alle erweitert sind, wobei ihr Epithel entweder als platter Belag der Wand der erweiterten Drüsenlumina anliegt, oder zerstreut im Lumen vorgefunden wird.

Von den bisher beschriebenen Drüsenkomplexen wurde gesagt, dass sie vermöge ihres circumscripten Auftretens und ihres sonstigen Aussehens wenigstens erinnerten an die Läppchenstruktur, welche an der normalen Brustdrüse hervortritt, nun finden sich von diesen Formen alle Übergänge zu solchen, die als verkümmerte Anlagen ähnlicher Art aufgefasst werden müssen: kleinere weniger deutlich umschriebene und noch minder gut differenzierte Bezirke, in welchen die unregelmässige Epithelanlage mit der Bindegewebswucherung concurriert. Schliesslich trifft man auf in Bindegewebe ganz zerstreut liegende Nesterchen und Anhäufungen von sich kräftig tingierenden kleinen Zellen, deren epitheliale Natur wohl mit grosser Wahrscheinlichkeit vermutet aber bei dem sehr indifferenten Aussehen der Zellen nicht mit aller Sicherheit festgestellt werden kann. An vielen Stellen erinnert allerdings eine leicht alveoläre Struktur in diesen Zellanhäufungen, sowie die charak-

teristische Quellung einer hie und da noch nachweisbaren Membrana propria, dass es sich um verkümmerte oder mangelhaft zur Entwicklung gelangte epitheliale Anlagen handle. Während so an vielen Stellen die Epithelzellen ein weitgehend indifferentes Aussehen zeigen, sind sie an andern Orten gut und voll entwickelt. Hier tritt dann auch der drüsige Charakter der Bildung ganz mit aller Deutlichkeit hervor. Das Epithel ist in solchen Drüsenräumen meist mehrschichtig, die Membrana propria (wenn sie deutlich vorhanden ist) sehr kernreich, die Form des Epithels eine schlank cylindrische. Freilich finden sich, gerade was die Form des Epithels betrifft, auch hier wieder sehr grosse Verschiedenheiten. Die vorher erwähnte Stelle, wo in grösserem Umfange vielgestaltige lumenhaltige und lumenlose Epithelmassen angehäuft sind, zeigt dies am deutlichsten: das Bild erinnert hier übrigens ganz an das des Adenocarcinoms: Die in das Bindegewebe eingelagerten Epithelmassen sind hier teils verzweigte, teils unverzweigte Drüsengänge mit Lumen, ein- oder mehrschichtigem Cylinderepithel, teils ist das Epithel weniger differenziert, und es finden sich alle Übergänge zu vielgestaltigen soliden Anhäufungen polymorpher Epithelzellen, die durchaus nichts anderes, als eine Erfüllung der Saftspalten der betreffenden Örtlichkeit mit epithelialen Massen darstellen.

An anderen Stellen liegen in regellosem Durcheinander lang gestreckte und auf Querschnitten getroffene und auch verzweigte Drüsengänge mit Lumen, sodass ein adenomähnliches Bild hervortritt. Interessant ist hierbei die häufig zu beobachtende Kernwucherung in der Membrana propria, sodass bei der oberflächlichen Betrachtung viele Drüsenräume aussehen, als ob ein

zweifach übereinander geschichtetes Epithelstratum vorhanden wäre. Es muss übrigens bemerkt werden, was auch schon hervorgehoben wurde, dass die Membrana propria sehr häufig auch fehlt bezw. von den Epithelzellen durchbrochen ist, vor allem fehlt natürlich dann eine Membrana propria, wenn es sich um eine Erfüllung der Lymphspalten mit Epithel handelt. Der vorhin erwähnte Eindruck, als habe man an vielen Stellen ein zweifach übereinander geschichtetes Epithelstratum vor sich, wird auch dadurch hervorgerufen, dass sich das Epithel nach Durchbruch der Membrana propria in schmaler Zeile dicht unterhalb dieser Membran ausbreitet, ein Vorgang, der an einzelnen Stellen sehr deutlich zu verfolgen ist. Dann scheidet die Membrana propria zwei übereinander gelagerte Strata von Epithelzellen. An einzelnen Stellen sieht man schön das Vordringen der in der beschriebenen Weise atypisch wuchernden Epithelmassen in annähernd normal aussehende Drüsenläppchen resp. rudimentäre Anlagen von solchen. Es ist überhaupt unmöglich, im einzelnen all die verschiedenen Bilder zu beschreiben, und ich gehe dahin über, meine Befunde kurz zusammen zu fassen:

Die beobachteten und untersuchten Knötchen neben der normal entwickelten Mamma der fraglichen Patientin stellten sich also dar als zusammengesetzt aus einem bindegewebigen, durch schwielige Umwandlung von Fettgewebe entstandenem Stroma, in welches epitheliale Elemente in der buntesten Anordnung und in grösster Regellosigkeit eingelagert waren: Die einzelnen epithelialen Anlagen schienen in gar keinem organischen Zusammenhang mit einander zu stehen, viele machten den Eindruck des Unvollkommenen und erweckten die Vorstellung, dass es sich um rudimentäre Complexe

handeln möchte. Quer- und Längsschnitte von Tubulis mit gut ausgebildetem cylindrischen oder cubischen Epithel mit deutlicher Membrana propria und deutlichem Lumen fanden sich neben Bezirken, in denen das Epithel indifferente Formen zeigte und nicht mehr deutlich zur Umsäumung eines centralen Hohlraumes angeordnet erschien. Auf Conglomerate von Drüsensubstanz traf man weiterhin, die eine gewisse entfernte Ähnlichkeit mit einem Läppchem der normalen Brustdrüse hatten, die aber von wesentlich verschiedenem Aussehen in Bezug auf ihren feineren Bau waren, von solchen Bildungen fanden sich alle Übergänge zu Herden, in welchen das Verhalten des ganz und gar nicht differenzierten Epithels und dessen Anordnung und die hier concurrierende Bindegewebswucherung es fast unmöglich machten, die ganze Zellenmasse noch in der richtigen Weise zu analysieren. Daneben erschienen Bilder, die an entwicklungsgeschichtliche Vorgänge bei der Bildung der Mamma erinnerten; an Tubulis von beträchtlicher Länge z. B. sah man verkümmerte Drüsenalveolen angelagert, als Ausstülpungen bezw. seitliche Auswüchse dieser Tubuli, weiterhin wurden kurze solide Zellsprossen an erweiterten Drüsengängen nachgewiesen, die durchaus an embryonale Vorgänge bei der Entwicklung der Milchdrüse erinnerten. Die Unvollkommenheit, die allen diesen Bildungen ein charakteristisches Gepräge giebt, äussert sich auch darin, dass einzelne Drüsenräume nur zur Hälfte mit Epithel bekleidet sind, und dass ferner in einem und demselben Drüsencomplex die allerverschiedensten Formen am Epithel vorkommen können.

Bis hierher haben wir es also mit epithelialen Anlagen zu thun, die deutlich umschrieben sind und bei denen trotz ihrer Vielgestaltigkeit der Verdacht auf

Carcinom nicht wohl gerechtfertigt wäre: es handelt sich um verkümmerte, unvollständig entwickelte, durch die Bindegewebswucherung versprengte epitheliale Keime. Dass die Proliferation von Seite des Stützgewebes auch zu einem teilweisen Schwund der drüsigen Bildungen führt, konnte ebenfalls an atrophischen Zuständen der Epithelanlagen, sowie an Verengerungen und Verödungen grösserer Drüsengänge erkannt werden. Ebenso ist ja wohl auch die beobachtete Entwicklung kleiner Cysten ein Phänomen, das mit der Wucherung des Bindegewebes in engem Zusammenhang steht.

Neben dem Befund von unvollständigen, mangelhaft entwickelten und atrophierenden Epithelbezirken trifft man aber auch auf solche mit mächtigen Wucherungsvorgängen: es entstehen hierbei nicht nur förmliche adenomatöse Herde, indem regellos durch einander geworfene Drüsenschläuche mit oder ohne seitliche Sprossen, mit kernreicher Membrana propria ausgestattet und oft ein vielschichtiges, lebhaft tingierte Kerne führendes Epithel aufweisend, in ein spärliches Bindegewebe eingelagert sind, sondern die Proliferation steigert sich da und dort zu einer echt carcinomatösen Wucherung, indem mit znnehmender Polymorphie der Kerne, unter Durchbruch der Membrana propia und mit Erfüllung der Saftspalten der betr. Örtlichkeit mit Epithelzellen vielgestaltige Krebskörper in das Stützgewebe eingelagert erscheinen. Gerade die Combination primär unvollkommener Durchbildung, secundär durch die schwieligen Processe veranlasster Atrophie und schliesslich bis zur krebsigen Entartung sich steigernder progressiver Metamorphose am Epithel war es, die das Studium der beschriebenen Geschwülstchen so interessant machte. War schon der makroskopische Befund geeignet, die

Vermutung aufkommen zu lassen, dass die beobachteten Knötchen versprengte Brustdrüsenkeime darstellen möchten, so hat die histologische Untersuchung, glaube ich, eine Reihe von Anhaltspunkten gegeben, die diese Vermutung zur Sicherheit erheben. Und die Thatsache, dass in diesen verlagerten Keimen ein Carcinom in seiner Entwicklung überrascht wurde, dürfte meiner Meinung nach von so allgemeinem Interesse sein, dass schon dadurch allein die ausführliche Mitteilung des fraglichen Falles gerechtfertigt erscheint.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Professor Dr. Ritter von Rindfleisch für die gütige Übernahme des Referates, Herrn Professor Hofrat Dr. Rosenberger für die Mitteilung der Krankengeschichte, sowie Herrn Privatdozenten Dr. Borst für die Anregung zur vorliegenden Arbeit und die hülfreiche Unterstützung, die er mir bei Bearbeitung derselben in so liebenswürdiger Weise zu Teil werden liess, meinen tiefsten Dank auszusprechen.

Literatur:

1. Ahlfeld. Archiv für Gynäkologie Bd. 16.
2. Arnold. Virch. Archiv Bd. 111.
3. „ Zieglers Beiträge Bd. XVI.
4. Askanazy, Zieglers Beiträge Bd. XIV.
5. Barfurth. Anatomische Hefte I. Abth. Bd. IX.
6. Bayer. Nord. med. Arkiv. Bd. XIV.
7. Beneke. Virch. Arch. Bd. 149.
8. Bennecke. Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie Bd. 42.
9. Bidder. Virch. Arch. Bd. 88.
10. Biermann. Prag. med. Wochenschrift 1885.
11. Böhm. Virch. Arch. Bd. 142.
12. Bonorden. Zieglers Beiträge Bd. XI.
13. Borst. Sitzungsberichte der physikalisch-med. Gesellschaft zu Würzburg 1897.
14. Boström. Virch. Arch. 144.
15. Breus. Anzeiger der Wiener med. Gesellschaft 1881.
16. „ Über epithelführende Cystenbildung in Uterusmyomen Wien 1894.
17. Bruns. Beitr. z. klin. Chirurgie Band III. VIII.
18. Burckhardt. Virch. Arch. Bd. 144.
19. Buttersack Virch. Arch. Bd. 106.
20. Camnitzer. Zur Kenntnis der Epithel führenden Cystenbildungen in Uterusmyomen. J. D. Berlin 1895.
21. Carbone. Zieglers Beiträge Bd. V.
22. Cesaris Demel. Arch. per le scienze med. 1896.
23. Chervinsky. Arch. de phys. norm. et path. 1885.
24. Chiari. Prager med. Wochenschrift 1892.
25. Cohnheim. Vorlesungen über allg. Pathologie 1877.
26. Cohnheim und Maas, Virch. Arch. Bd. 70.
27. Colley. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie Bd. 36.
28. Creighton nach Virchow-Hirsch Jahrg. 1882.
29. Cruyl. Arch. de la soc. de méd. de Gand 1883.
30. Cullingworth. Brit. med. Journal 1877.
31. Darwin. Die Abstammung oder der Ursprung des Menschen 1874.

32. Deichert. Virch. Arch. Bd. 141.
33. Ernst. Zieglers Beiträge Band XVII, XX.
34. Féré. Revue de chirurg. 1895. Prog. méd. 1895.
35. Finotti. Virch. Arch. Bd. 143.
36. Förster. Die Missbildungen des Menschen. Jena 1861.
37. Fürstenstein. Jahrb. für Kinderheilkunde Bd. 40.
38. Garrè. Beiträge zur klin. Chirurgie Bd. 9.
39. Gatti. Virch. Arch. Bd. 144.
40. Gottschalk. Arch. f. Gynäkologie Bd. 46.
41. Grätzer. Die bindegewebigen Neubildungen der Bauchwand. J. D. Breslau 1879.
42. Grawitz. Virch. Arch. Bd. 93.
43. „ Langenbecks Arch. Bd. XXX.
44. Grimm. Prager med. Wochenschrift 1892.
45. Haasler. Arch. f. klin. Chirurgie Bd. 53.
46. Haegi. Über zwei Fälle von Cholesteatomen der Hirnhäute. J. D. Zürich 1894.
47. Hansemann. Berl. klin. Wochenschrift 1894.
48. Hartung. Über einen Fall von Mamma accessoria. J. D. Erlangen 1875.
49. Hauser. Virch. Arch. Bd. 88.
50. „ Münch. med. Wochenschrift 1893.
51. Hess. Zieglers Beiträge Bd. 8.
52. Hildebrand. Arch. f. klin. Chirurgie Bd. 28.
53. Hirschberg. Langenbecks Archiv. Bd. 41.
54. Hoffmann. Greifswalder med. Ver. 1892.
55. Hüter. Zieglers Beiträge. Bd. 19.
56. v. Kahlden. Centralblatt f. path. Anatomie. Bd. II.
57. Klebs. Handbuch der path. Anatomie 1876.
58. „ Allgemeine Pathologie Bd. II. 1889.
59. Klien. Arch. f. Gynäkologie Bd. 47.
60. Kolisko. Wiener klinische Wochenschrift 1889.
61. „ Wiener med. Jahrb. 1887.
62. Kruse. Virch. Arch. Bd. 124.
63. Knrmik. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie Bd. 41.
64. Leichtenstern. Virch. Arch. Bd. 73.
65. Leopold. Virch. Arch. Bd. 85.
66. Leser. Zieglers Beiträge Bd. II.
67. Löbker. Wiener med. Presse 1883.

68. Lubarsch und Ostertag. Ergebnisse der allgem. Pathologie u. path. Anatomie des Menschen u. der Tiere. I. und II. Jhrg.
69. Lücke in Pitha-Billroths Hand. II. I.
70. „ und Zahn. Deutsche Chirurgie Lfrg. 22.
71. Maas. Berl. klin. Wchenschrift 1880.
72. Manasse. Virch. Arch. Bd. 133, 143.
73. Marchand. Berl. klin. Wochenschrift 1894.
74. „ Virch. Arch. Bd. 100.
75. „ Ärztlicher Verein in Marburg 1894.
76. Martin. Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie Bd. 43.
77. Martius. Virch. Arch. Bd. 138.
78. Massin. Virch. Arch. Bd. 136.
79. Mc. Weeney. British med. Journ. February 1896.
80. Meckel. Illustr. med. Ztg. I.
81. Metzner. Beitrag zur Kenntnis der primären Nierengeschwülste. J. D. Halle 1888.
82. Mischaikoff. Über Knochenbildung in der Trachealschleimhaut. J. D. Zürich 1894.
83. Mulert. Ein Beitrag zu den fibrösen Neubildungen der Haut. J. D. Berlin 1881.
84. Müller. Virch. Arch. Bd. 145.
85. Nasse. Berl. med. Gesellsch. 1894.
86. Neugebauer. Centralblatt f. Gynäk. 1886.
87. Nové-Josseraud und Bérard. Revue de chirurgie 1894, 1895.
88. Olivier. Zieglers Beiträge Bd. 17.
89. Orlandi. Arch. per le scienze med. 1896.
90. Orloff. Zeitschrift für Heilkunde Bd. XVI.
91. Pässler. Virch. Arch. Bd. 129.
92. Pick. Archiv für Gynäkologie Bd. 46.
93. Pinders. Über Dermoidcysten des vordern Mediastinums. J. D. Bonn 1887.
94. Port. Arch. f. klin. Chirurgie Bd. 53.
95. Prudden. Journ. of the med. Sciences.
96. Radestock. Zieglers Beiträge Bd. III.
97. v. Recklinghausen. Die multiplen Fibrome 1882.
98. „ Virch. Arch. Bd. 105.
99. „ Deutsche med. Wochenschrift 1892.

Zürich

10[illegible] 94.
105. [illegible] 1894.
106. [illegible] 1895, 1896.
107. ,, [illegible] Gewebe
108. ,, [illegible]
109. ,, Über [illegible] Geweben [illegible] schwülste. Bib[illegible] medica. 189[illegible]
110. Ricker. Virch. Arch. Bd. 142.
111. ,, Centralblatt f. allg. Pathologie. Bd. VII.
112. Roux. Virch. Arch. Bd. 114.
113. Sainter. Virch. Arch. Bd. 112.
114. Saxer. Zieglers Beiträge Bd. 20.
115. Schaeffer. Arch. f. Gynäkol. Bd. 53.
116. Scheven u. Hartmann. Beiträge z. klin. Chirurgie Bd. 17.
117. Schmidt. Virch. Arch. Bd. 141.
118. Schoch. Über einen kongenitalen zahnhaltigen Tumor der Unterlippe. J. D. Zürich 1893.
119. Selberg. Virch. Arch. Bd. 144.
120. Selter. Virch. Arch. Bd. 134.
121. Siegert. Virch. Arch. Bd. 129.
122. Soyka. Prager Vierteljahrschrift 1877.
123. Steiner. Centralblatt f. path. Anatomie 1894.
124. Steinthal. Virch. Arch. Bd. 111.
125. Stiefel. Über die Ent[illegible]ung von Carcinomen aus accessorischen [illegible]drüsen. J. D. Würzburg 1887.
126. Schweninger. Centra[illegible] die med. Wissenschaften 1887.
127. Thiersch, der Epithelk[illegible], namentlich der Haut. 1865.

130.
131.
132. War
133. Wiefe ... n. Bonn
134. Winte ... enschrift 1894.
135. Wo ... ge Bd. 15.
136. W ... Bd. 29.
137. ... klin. Chirurgie Bd. 18.
138. ... n. Deutsche ... schrift für Chirurgie Bd. 25.
... " Virch. Arch. Bd. 96, 115, 143.